

Ghid practic de dializă

Coperta: Ana Maria Orban
Desene: Camelia Iliescu
Tehnoredactare: Camelia Iliescu, Eugen Podgoreanu

ISBN
Copyright © 2003 - Editura

Consilier editorial: Conf Dr Gabriel Mircescu

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate Editurii

Nici o parte a acestei lucrări nu poate fi reprodusă, în orice formă, fără permisiunea scrisă a editurii.

Autori

Nicolae Ursea

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor Docent în Științe Medicale
Membru al Academiei de Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Profesor Consultant, UMF București

Colaboratori

Silvia Alecu

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Carmen Bărbulescu

Medic Primar Medicină Internă, Medic
Specialist Nefrologie
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Cristina Căpușă

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Asistent universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Adrian Ciocan

Medic Primar Medicină Internă
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Mircea Vasile Coman

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Sergiu Dumitrache

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctorand
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Liliana Gârneață

Medic Specialist Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Asistent universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Gabriel Mircescu

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Conferențiar Universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Emilia Geavlete

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Șef de lucrări, Departamentul de Nefrologie,
UMF București

Doina Grabowski

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Asistent universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Christian Klein

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București

Doina Patrichi

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Șef de lucrări, Departamentul de Nefrologie,
UMF București

Mircea Penescu

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Șef de lucrări, Departamentul de Nefrologie,
UMF București

Ligia Petrescu

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila“,
București
Asistent universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Mihai Răuță

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București

Elvira Rus

Medic Primar Medicină Internă și Nefrologie
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București

Caterina Sântimbrean

Medic Primar Medicină Internă, Medic
Specialist Nefrologie
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București

Simona Hildegard Stancu

Medic Specialist Medicină Internă
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București
Asistent universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Consultanți**Dimitrie Capșa**

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Șef Centru Dializă, Institutul Clinic Fundeni

Adrian Covic

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Clinica de Nefrologie Spitalul “CI Parhon”,
Iași
Conferențiar Universitar, UMF “Gr T Popa”,
Iași

Constantin Verzan

Medic Specialist Medicină Internă, Medic
Primar Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București
Asistent Universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Niculina Văduva

Psiholog
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București

Cristina Vlad

Medic Specialist Nefrologie
Doctorand
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București
Asistent Universitar, Departamentul de
Nefrologie, UMF București

Silvia Zitti

Medic Primar Explorări Funcționale
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic de Nefrologie „Dr. C Davila”,
București

Mirela Gherman-Căprioară

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Clinica de Nefrologie “M Manasia”, Cluj-
Napoca
Profesor universitar, UMF “I Hațieganu”,
Cluj-Napoca

Ovidiu Golea

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Șef Centru Dializă și Transplant, Timișoara

Eugen Moța

Medic primar Medicină Internă și Nefrologie
Doctor în Științe Medicale
Spitalul Clinic Județean de Urgență, Craiova
Conferențiar Universitar, UMF Craiova

INTRODUCERE

Insuficiența renală cronică este un sindrom cronic progresiv, cu etiologie multiplă, caracterizat fiziopatologic prin incapacitatea rinichilor de a-și asigura normal funcțiile, având drept substrat leziuni organice ireversibile, bilaterale sau unilaterale în caz de rinichi unic congenital sau dobândit, cu evoluție lentă spre exitus.

Indiferent de etiologia sa, IRC evoluează în cinci stadii: stadiul de deplină compensare, stadiul compensat (cu două faze, cea polurică și cea de retenție azotată fixă), stadiul decompensat, stadiul uremic și stadiul de uremie depășită (**Figura 1**). Introducerea în terapia IRC a mijloacelor de epurație extrarenală și a transplantului renal a făcut ca mulți bolnavi cu IRC să supraviețuiască, ceea ce a impus un nou stadiu al IRC, acela de **uremie depășită**, în care manifestărilor sindromului uremic – parțial amendate de tratamentul substitutiv – li se adaugă manifestări patologice specifice fiecărei metode de substituție a funcțiilor renale.

Prezumția fundamentală a tratamentului prin mijloace de epurare extrarenală este aceea că unele anomalii ale insuficienței renale sunt datorate acumulării produșilor metabolici toxici excretați, în condiții fiziologice, de rinichiul normal. La bolnavul a cărui funcție renală globală scade, concentrația sanguină a “toxinelor” retenționate crește și, de la un anumit punct, funcția renală reziduală trebuie suplimentată sau înlocuită cu mijloace exogene (terapie de substituție).

Hemodializa (și mijloacele înrudite), ca și dializa peritoneală, înlocuiesc numai o parte a funcțiilor rinichiului normal - excreția și menținerea homeostaziilor hidro-electrolitice și acido-bazice - nu în totalitate și discontinuu. Funcțiile endocrine (secreția de eritropoietină, secreția de renină și de alte substanțe vasoactive cu rol în homeostazia presiunii arteriale, hidroxilarea vitaminei D) și cele metabolice ale rinichiului uman normal nu sunt înlocuite. În plus, adaugă tabloului patologic, elemente specifice: bioincompatibilitatea, patologia căii de abord etc. Singura metodă de tratament substitutiv care permite apropierea de performanțele rinichiului normal este transplantul renal, dar și în acest caz, cu prețul agresiunii, deloc neglijabile, a terapiei imunosupresoare.

Metodele de tratament substitutiv renal sunt complementare, atât ca indicații cât și ca performanțe. Ele nu se exclud reciproc, ci trebuie aplicate integrat, pentru a asigura maximum de recuperare în condițiile fiecărui caz, cu un consum cât mai mic de resurse, aspectul lor economic nefiind de neglijat (**Figura 2**).

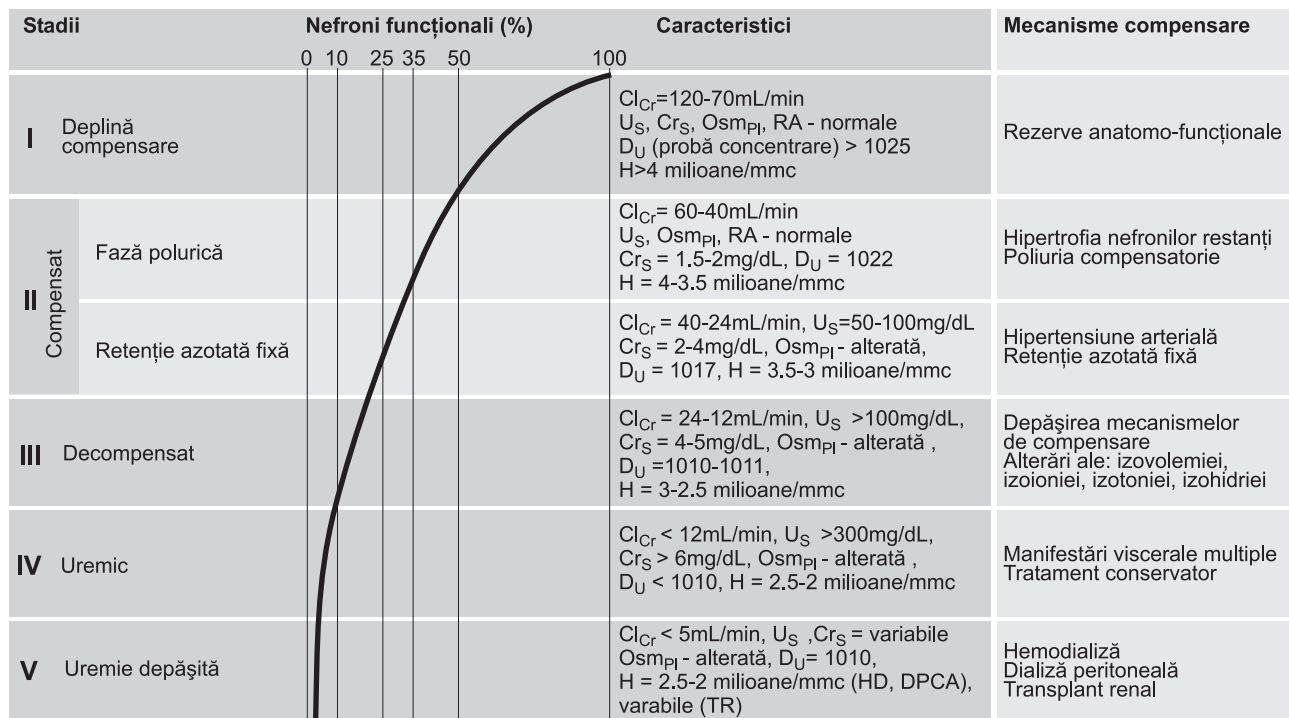


Figura 1. Stadiile insuficienței renale cronice

Mijloacele de substituție a funcțiilor renale sunt:

A) Metode extracorporale de epurație extrarenală

a) Intermitente

1. Hemodializa (HD)
2. Hemofiltrarea (HF) și hemodiafiltrarea (HDF)
3. Ultrafiltrarea izolată (UF)
4. Hemoperfuzia (HP) și hemodiaperfuzia (HDP)
5. Plasmafereza (PF)

b) Continue

1. Hemofiltrarea arterio-venoasă continuă (CAVH)
2. Hemofiltrarea veno-venoasă continuă (CVVH)
3. Hemodiafiltrarea continuă veno-venoasă (CVVHD)
4. Hemodiafiltrarea continuă arterio-venoasă (CAVHD)

B) Metode intracorporale de epurație extrarenală

a) Manuale

1. Dializa peritoneală continuă ambulatorie (DPCA)
2. Dializa peritoneală intermitentă (DPI)

b) Automate

1. Dializa peritoneală intermitentă automată (DPA)
2. Dializa peritoneală ciclică continuă (DPCC)
3. Dializa peritoneală intermitentă nocturnă (DPIN)
4. Dializa peritoneală "tidal" (DPT)

c) Mixte

DPA + DCPA

C) Transplantul renal

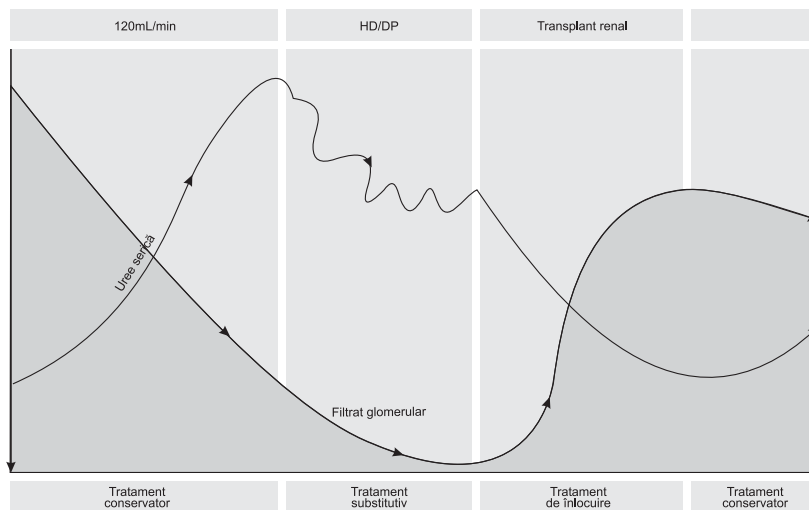


Figura 2. Fazele tratamentului insuficienței renale cronice

Transplantul renal a fost efectuat prima dată cu succes în anii '50 (Franța, SUA), hemodializa a fost introdusă în tratamentul insuficienței renale cronice la începutul anilor '60, iar dializa peritoneală continuă ambulatorie, în anii '70. La noi în țară, hemodializa a fost introdusă în tratamentul IRA de Th Burghel (1956) și în tratamentul IRC de N Ursea (1974). Tot N Ursea a introdus și dializa peritoneală continuă ambulatorie (1995), iar primul transplant renal a fost efectuat de E Proca (1979).

În lume, cea mai mare acoperire cu mijloace de substituție a funcțiilor renale este realizată în SUA și Japonia, cu peste 700 de bolnavi tratați per milion populație (pmp). În Europa de Vest, media depășește 500 bolnavi pmp, în timp ce în țara noastră sunt tratați numai aproximativ 200 bolnavi pmp. Cu mici excepții, în lume cea mai mare parte a bolnavilor (55-60%) beneficiază de hemodializă, o proporție importantă (30-35%) este tratată prin transplant și 10-15% prin dializă peritoneală. Și în România hemodializa reprezintă metoda de elecție (75%), dar ea este urmată de dializa peritoneală (17%) și abia apoi de transplantul renal (6%).

PROCESELE FIZICO-CHIMICE DIN CURSUL HEMODIALIZEI

Dializorul este format din două compartimente în care circulă în contracurent sângele (compartimentul sanguin) și soluția de dializă (compartimentul dializantului), separate printr-o membrană semipermeabilă. Presiunile hidrostatice din cele două compartimente sunt inegale, ceea ce generează un gradient de presiune hidrostatică între cele două fețe ale membranei. Hemodializa se bazează pe transferul de apă și solviți prin membrana semipermeabilă între cele două compartimente.

Transportul difuziv (conducția)

Difuziunea este procesul prin care moleculele de solvit se repartizează uniform într-o soluție, din cauza mișcării browniene. Dacă soluții având concentrații diferite de solvit, dar același solvent, sunt separate printr-o membrană semipermeabilă, în timp concentrațiile se egalizează. **Dializa** este procesul de transfer al solviților printr-o membrană semipermeabilă. Altfel spus, dializa este difuziunea printr-o membrană semipermeabilă. Ea este rezultatul mișcării browniene și este pasivă, în sensul că nu necesită o sursă suplimentară de energie: dacă moleculele din compartimentul A lovesc membrana și întâlnesc un por suficient de mare, ele vor trece în compartimentul B (același lucru este valabil și pentru moleculele de solvit din compartimentul B) (**Figura 3**).

Cantitatea de solvit transportată prin dializă depinde de:

- a) Gradientul de concentrație. Rata relativă a trecerii unui solvit dat $[x]$ din soluția A în soluția B și înapoi depinde de frecvența coliziunilor solvitului $[x]$, aflat în mișcare browniană, cu fiecare față a membranei. Frecvența coliziunilor va fi, la rândul ei, dependentă direct proporțional de concentrația relativă a solvitului $[x]$ de fiecare parte a membranei. Rata netă a transferului solvitului $[x]$ din soluția A în soluția B – sau invers – va fi cu atât mai mare cu cât gradientul de concentrație al solvitului $[x]$ dintre cele două soluții va fi mai mare.
- b) Masa moleculară a solvitului. Cu cât masa moleculară a solvitului este mai mare, cu atât transportul său prin membrană va fi mai mic deoarece:
 - (i) viteza de mișcare și, implicit, șansa de lovi membrana ale unei molecule sunt invers proporționale cu masa moleculară; solviții cu masă moleculară mare difuzează mai lent decât cei cu masă moleculară mai mică, chiar dacă porii membranei le permit trecerea nestânjenită;

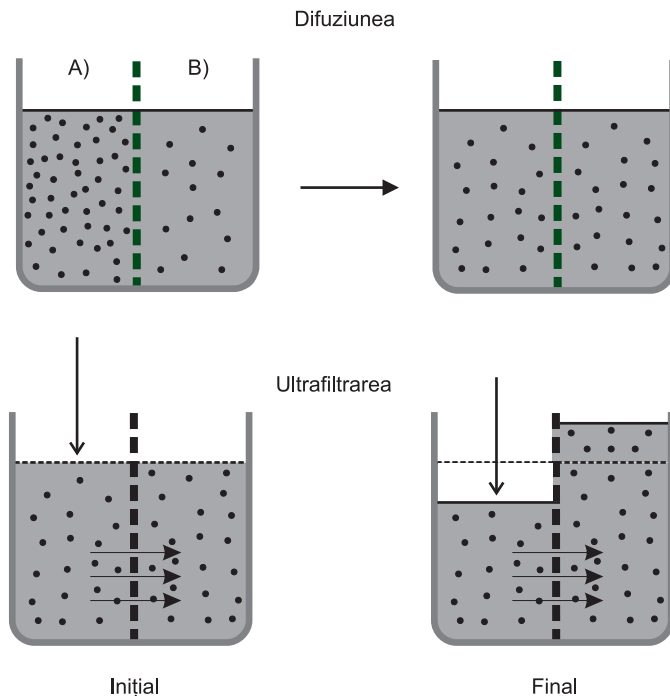


Figura 3. Difuziunea și ultrafiltrarea

- (ii) diametrul unei molecule este în relație directă cu masa sa: soluiții cu mase moleculare mari vor trece mai greu sau deloc prin porii membranei, în raport cu dimensiunile. Membrana de dializă joacă rol de sită, permițând trecerea tuturor moleculelor sau ionilor cu dimensiuni mai mici decât cele ale porilor. Mărimea porilor membranelor de dializă permite trecerea moleculelor cu GM sub 40.000Da, cel mai ușor trecând moleculele cu mase moleculare mai mici de 5.000Da.

De aceea:

- moleculele de apă care sunt mici difuzează în ambele sensuri, dacă nu există un gradient osmotic sau de presiune hidrostatică între cele două compartimente;
- marea majoritate a sărurilor și deșeurilor metabolice care au mase moleculare de ordinul sutelor de Da sau mai puțin difuzează cu ușurință;
- majoritatea moleculelor proteice, care au $GM > 50.000Da$ sunt restricționate.

În consecință, membrana de dializă este permeabilă pentru uree, creatinină, electroliți și alte substanțe cu GM mică și este impermeabilă pentru proteine, elementele figurate ale sângelui, germenii microbieni și virusuri.

Pentru ca schimburile dintre cele două compartimente ale dializorului să se poată realiza în condiții optime și fără pericol, este necesar ca dializantul să aibă o compoziție electrolitică apropiată de aceea a plasmei sanguine normale (**Figura 4**).

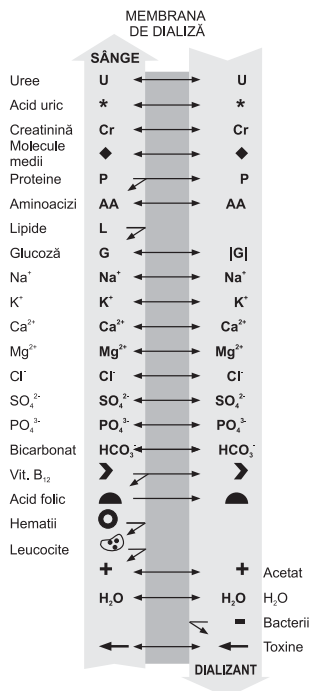


Figura 4. Difuziunea prin membrana de dializă

c) Rezistența opusă de membrană:

- Grosimea membranei, dimensiunile porilor și suprafața lor totală sunt în relație directă cu cantitatea de solut care poate fi transportată. Transportul va fi cu atât mai redus cu cât grosimea membranei este mai mare, iar dimensiunile și suprafața ocupată de pori mai mici.
- Grosimea straturilor de soluție neomogenizate adiacente membranei. Procesele de difuziune din timpul dializei se desfășoară între soluții aflate în curgere laminară, viteza de scurgere și, implicit, cea a omogenizării concentrației scad din zona centrală a compartimentelor dializorului spre cea laterală. În consecință, la suprafața membranei va exista un strat de soluție cu o concentrație în solvit mai mică decât în restul compartimentului, ceea ce va reduce gradientul efectiv de concentrație. Grosimea acestor straturi depinde de debit (sanguin, al dializantului) și de construcția dializorului.

d) Gradul de legare a solvitului de proteinele plasmatice. Dimensiunile mari ale complexelor proteină-solvit le împiedică trecerea prin membrană. Spre deosebire de rinichiul normal, numai fracția liberă poate fi eliminată prin difuzie, ceea ce limitează eficiența în cazul toxinelor uremice legate de proteine și al unor xenobiotice.

e) Suprafața membranei – direct proporțional.

f) Timpul – direct proporțional, până la atingerea concentrației de echilibru.

Transportul convectiv – ultrafiltrarea

Ultrafiltrarea este transferul simultan de solvent (apa, în cazul hemodializei) și a unei fracțiuni de solvit printr-o membrană semipermeabilă, sub acțiunea unui gradient de presiune între cele două fețe ale membranei. Gradientul de presiune poate fi hidrostatic (în cazul hemodializei) sau osmotic (în cazul dializei peritoneale).

Ultrafiltrarea permite extragerea excesului de apă și, implicit, corectarea și menținerea echilibrului hidric, deziderat care nu poate fi obținut prin procesul de difuziune-dializă.

Ultrafiltrarea este influențată de:

- a) Gradientul transmembranar de presiune hidrostatică eficientă definit ca diferența de presiune hidrostatică dintre compartimentul sanguin și cel al dializantului, din care se scade presiunea oncotică produsă de proteinele plasmactice, de ordinul 25-30mmHg;
- b) Caracteristicile de permeabilitate ale membranei dializorului:
 - pentru solvent – coeficientul de permeabilitate hidraulică (K_{UF}) (vezi mai jos);
 - pentru solvit – coeficientul de reflectare (membrana permite trecerea moleculelor în raport cu dimensiunile lor: cu cât dimensiunile sunt mai mari față de cele ale porilor, cu atât trecerea va fi mai limitată sau, altfel spus, membrana le va “reflecta”);
- c) Concentrația inițială a solvitului în sânge – direct proporțional;
- d) Suprafața membranei – direct proporțional;
- e) Timpul – direct proporțional.

Efectul combinat al difuziei și ultrafiltrării

În timpul ședinței de hemodializă, cele două procese – difuziunea și ultrafiltrarea au loc concomitent. Eliminarea moleculelor cu dimensiuni mici (uree, creatinină, unii ioni) se realizează în principal prin difuziune și, numai într-o mai mică măsură, prin convecție. Apa, moleculele cu masă moleculară mai mare și unii ioni sunt eliminați prin ultrafiltrare.

Mai intervine, în cazul anumitor substanțe și tipuri de membrane, adsorbția la suprafața membranei.

ACCESUL LA VASE

Efectuarea hemodializei necesită abordarea vaselor bolnavului: **cale de abord vascular, acces vascular, angioacces**. Condițiile pe care ar trebui să le îndeplinească accesul vascular ideal sunt: (1) debit sanguin suficient de mare ($>200\text{mL/min}$ în circuitul extracorporeal) și stabil, la ședințe repetate; (2) abordare rapidă și ușoară în timpul exploatării (pe un spațiu suficient pentru punșionarea optimă - lungime suficient de mare, în cazul fistulei interne); (3) realizare facilă cu complicații minime; (4) risc minim de complicații în exploatare; (5) control ușor al stării funcționale; (6) comoditate pentru bolnav. Însă, nu există încă o modalitate de abord vascular care să răspundă simultan tuturor acestor deziderate. Cu toate acestea, fistula arterio-venoasă internă cu vase native poate răspunde celor mai multe și este calea de abord vascular indicată de elecție bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Abordul vascular poate fi:

- temporar (<3 luni), indicat bolnavilor cu insuficiență renală acută sau celor cu insuficiență renală cronică și complicații acute;
- de durată (definitiv), indicat bolnavilor cu insuficiență renală cronică.

Accesul vascular temporar

Cateterele venoase centrale

Descriere. Cateterele folosite pentru hemodializă în prezent sunt cu lumen dublu¹, cu lumenele dispuse coaxial sau paralel, deoarece: (1) pot fi introduse rapid și ușor prin tehnica Seldinger; (2) pot fi utilizate imediat; (3) oferă un debit sanguin satisfăcător; (4) reduc recircularea sângelui prin separarea căii arteriale de cea venoasă; (5) permit hemodializa cu o singură pompă de sânge (**Figura 5**). Cateterele cu unul sau două manșoane care presupun tunelizare subcutanată par a reduce riscul de infecție, oferă un confort superior bolnavului și pot fi exploatate timp mai îndelungat (6-12 luni).

¹ O variantă în curs de evaluare este utilizarea a două catetere uniluminale de lungimi diferite – tip Tesio – inserate în aceeași venă, în același loc.

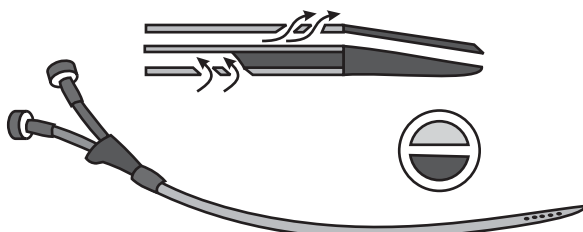


Figura 5. Cateter venos pentru hemodializă cu dublu lumen paralel

Materialul din care este confecționat cateterul este important din mai multe puncte de vedere: al rigidității, al trombogenicității, al inerției chimice și al rezistenței mecanice. Din aceste puncte de vedere, cele mai bune sunt cele din cauciuc siliconic, urmate de cele din poliuretan. Alte tipuri de materiale (politetracloretile, polietilen și policlorură de vinil) ridică probleme din punctele de vedere menționate și nu ar trebui utilizate.

Indicații. Cateterile venoase sunt indicate pentru angioaccesul acut în:

1. insuficiența renală acută;
2. intoxicații acute necesitând hemoperfuzie sau hemodializă;
3. temporar, în insuficiența renală cronică:
 - bolnavi care necesită hemodializă, dar nu au fistulă arterio-venoasă matură;
 - bolnavi hemodializați cu fistule nefuncționale din cauza complicațiilor;
 - bolnavi dializați peritoneal sau transplantați care necesită hemodializă;
4. plasmafereza.

Cateterile cu tunelizare sunt indicate atunci când se anticipează necesitatea utilizării >6 săptămâni.

Inserarea cateterelor venoase trebuie făcută de medici calificați (nefrologi, specialiști în terapie intensivă, chirurgi cardio-vasculari sau cu competență în chirurgie cardio-vasculară), în condiții stricte de asepsie, după obținerea acordului bolnavului. Ghidarea sonografică a inserției este de preferat deoarece crește șansele de succes și scade incidența complicațiilor. Fiecare dintre locurile de plasare a cateterelor are avantaje și dezavantaje (**Tabelul I**), dar cel mai indicat este nivelul jugularei interne drepte (complicații mai reduse la inserare și pe termen lung). Din cauza dificultăților în menținerea asepsei, vena femorală la nivelul trigonului Scarpa trebuie evitată (va fi folosită numai de necesitate, pentru perioade scurte de timp, în insuficiența renală acută).

În alegerea locului de inserție al cateterului trebuie să se ia în considerație și posibila stenoză a venelor mari, care poate compromite utilizarea în viitor a vaselor membrului respectiv pentru căi de abord permanente.

Tabelul I. Avantaje și dezavantaje ale locurilor de implantare a cateterelor

Locul de implantare	Avantaje	Dezavantaje
Vena jugulară internă	Durată lungă de exploatare (1-3 luni) Risc redus al complicațiilor severe la inserare (pneumotorax, lezarea vaselor) Risc mai redus al stenozei venelor mari	Necesită operator antrenat și tehnică precisă Inserare dificilă la bolnavi în decubit Neconfortabil pentru bolnav (limitează mișcarea) Risc de infecție/tromboză
Vena subclavie	Durată lungă de exploatare (1-3 luni) Confortabilă pentru bolnav Permite tratament în ambulator Incidență redusă a infecțiilor	Necesită operator antrenat și tehnică precisă Contraindicată la bolnavi cu dispnee, edem pulmonar acut, bacteriemii Risc înalt de tromboză și stenoză a venei subclavii sau a venei cave superioare (poate compromite folosirea membrului superior respectiv pentru o cale de abord de durată) Complicații mai frecvente la inserare
Vena femurală	Ușor de inserat la pacienții instabili Implantare posibilă în poziție semidecivă Complicații minore la inserare Protejează capitalul vascular necesar căii permanente de acces	Durată scurtă de exploatare (48-72 ore) Risc de recirculare când cateterul nu este suficient de lung (>18 cm) Neconfortabil pentru pacient Limitează mobilitatea bolnavului (este obligat să stea în clinostatism) Necesită spitalizare pe durata exploatarei

Regulile de îngrijire a cateterului venos central sunt:

1. manipulare totdeauna pe câmp steril, utilizând mănuși sterile și mască oronazală;
2. orificiile cateterului nu vor fi lăsate niciodată deschise în timpul manipulării (trebuie fie închise cu capace, fie conectate la seringi sau la liniile de sânge);
3. dezinfecție cu iodură de polividon a conexiunii cateter-adaptor linie la sârșitul dializei (soluția dezinfectantă va fi lăsată să se usuce);
4. pansament steril, totdeauna uscat, schimbat după fiecare dializă (utilizare), cu bandă adezivă permeabilă;
5. inspectarea stării orificiului de ieșire (eritem, cruste, secreție eventual purulentă) și îndepărtarea crustelor la schimbarea pansamentului;
6. aplicarea de gel bactericid (mupirocin, iodură de polividon, clorhexidin) pe orificiul cutanat și pe porțiunea liberă adiacentă a cateterului;

7. umplerea completă a ambelor lumene ale cateterului cu soluție fiziologică heparinată 1:1.000-5.000 UI, la sfârșitul ședinței (este necesară determinarea prealabilă a volumului cateterului utilizat); la inițierea dializei soluția heparinată este aspirată, iar lumenele cateterului sunt spălate cu soluție fiziologică heparinată 1:100 UI;
8. folosirea pentru recoltare/perfuzare de soluții medicamentoase în afara ședințelor de dializă este interzisă;
9. imersarea în apă a orificiului cateterului este interzisă, de aceea, îmbăierea bolnavilor nu este permisă; este de preferat ca dușul să fie făcut înainte de dializă, când pansamentul este schimbat cu unul uscat.

Complicațiile imediate legate de inserție trebuie să aibă o incidență însumată mai mică de 5%. Depind de tehnica operatorului. Ele sunt: disfuncția cateterului (malpoziție sau tromboză); puncția/lacerarea arterelor/venelor mari învecinate cu sângerare; pneumotorax; hemotorax; tamponadă cardiacă; embolie gazoasă; aritmii; leziuni ale plexului brahial, nervului recurent sau ale traheei.

Complicațiile tardive sunt:

1. Infecțiile au o incidență dependentă de corectitudinea îngrijirii și exploatării, de sediu și de durata de utilizare (100% la 7 zile în cele femurale, 25% la 1 lună pentru cele jugulare). Sunt frecvent determinate de germeni Gram (+). Infecțiile pot fi locale (orificiu de ieșire, tunel subcutanat) sau sistemice (bacteriemie; septicemie) (**Tabelul II, Anexa 24, secțiunile VI.3.-VI.4.**). Menținerea cateterului complicat cu bacteriemie poate fi tentată numai după investigare (ecografie cardiacă, venografie), antibioterapie 2-4 săptămâni, dacă răspunsul clinic este rapid favorabil (dacă semnele de infecție persistă peste 36 de ore, cateterul va fi suprimat).

Tabelul II. Abordarea infecțiilor cateterelor

Infecția orificiului de ieșire

Antibioterapie adecvată timp de 1-2 săptămâni (4 săptămâni pentru cateterul tunelizat cu bacteriemie)

Suprimarea cateterului în caz de persistență a infecției

Infecția tunelului subcutanat

Suprimarea cateterului

Cultura cateterului

Antibioterapie adecvată timp de 1-2 săptămâni

Drenaj chirurgical (la nevoie)

Bacteriemie/septicemie asociată infecției cateterului

Suprimarea cateterului, cultura lui

Antibioterapie adecvată timp de 2-3 săptămâni (eventual cu *antibiotic lock therapy* după fiecare ședință de hemodializă)

Evaluare (venografie, ecografie cardiacă, scintigrafie osoasă) în caz de lipsă de răspuns la terapie

Flebită a venelor centrale

Suprimarea cateterului

Antibioterapie adecvată timp de 4-6 săptămâni

Anticoagulante

Tromboliză/venectomie (la nevoie)

Implantarea unui nou cateter se va face numai dacă hemoculturile sunt sterile 24-48 ore și în altă poziție. La toți pacienții cu infecție a abordului vascular se vor lua două hemoculturi dintr-o venă periferică la două momente diferite înaintea inițierii tratamentului antibiotic. Betalactaminele cu acțiune antistafilococică sunt de ales inițial pentru a evita apariția rezistenței la glicopeptide; vancomicina este de ales inițial în spitalele cu incidență crescută a stafilococilor rezistenți la metilicilină. La pacienții imunocompromiși sau cu infecție severă se va asocia și o cefalosporină de generația a treia sau a patra pentru acoperirea spectrului Gram-negativ, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa*.

Tratamentul antibiotic poate consta și în introducerea unei soluții conținând antibioticul adecvat în lumenul cateterului după ședința de dializă cu menținere până la ședința următoare (*antibiotic lock therapy*).

2. Trombozele pot fi:

- tromboza lumenului sau vârfului cateterului – este cea mai frecventă și crează adesea malfuncție a cateterului (cateterul primește, dar nu oferă, rar ambele, prin unul sau prin ambele lumene);
- teacă de fibrină (frecventă, dar adesea puțin simptomatică, poate produce malfuncție a cateterului prin obstruarea orificiilor și poate favoriza infecția);
- tromboze murale (rare, dar intens simptomatice: edem al membrului tributar, malfuncție a cateterului).

Necesită ecografie cardiacă și venografie pentru diagnostic. Pot răspunde la tromboliză locală sau sistemică (**Tabelele III, IV**). Schimbarea cateterului pe ghid în aceeași poziție poate fi utilă. Anticoagulatele sistemice nu au un rol precizat în profilaxie/tratament.

Tabelul III. Abordarea trombozelor cateterelor

Tromboza lumenului/vârfului cateterului	Irigația forțată este interzisă Tromboliză intralumenală (Tabelul IV)
Teacă de fibrină	Diagnostic prin venografie Tromboliză sistemică administrată pe cateter: - urokinază 5.000UI/oră lumen, 12-24 ore sau - streptokinază 3.000UI/oră lumen 12-24 ore sau - tPA/alteplase 2mg/lumen, repetat o dată la 6-12 ore <i>Stripping</i> al cateterului
Tromboza murală	Diagnostic prin venografie/ecografie Suprimarea cateterului ± trombectomie chirurgicală Anticoagulate Trombolitice administrate direct

3. Stenozele/trombozele venelor mari apar consecutiv injuriei endoteliale. Sunt mai frecvente la folosirea cateterelor puțin elastice, inserate pe subclavie, la bolnavii cu infecții anterioare ale angioaccesului. Au simptomatologie minimă, dar care devine evidentă la realizarea fistulei arterio-venoase în teritoriul tributar (edem, malfuncție a fistulei etc). Tratamentul este chirurgical (*stent, by-pass axilo-interno jugular*).

4. Emboliile sistemice au o incidență mică și sunt de obicei cauzate de trombii masivi.

Tabelul IV. Tehnica trombolizei intralumenale cu urokinază

-
- a) Se adaptează o seringă cu soluție de urokinază 5.000UI/mL cateterului clamat.
 - b) Se declampează cateterul.
 - c) Se injectează 1mL soluție de urokinază, urmată de o cantitate de soluție fiziologică heparinată 1:1.000 egală cu diferența dintre volumul cateterului și 1mL, pentru a asigura progresia urokinazei până la vârful cateterului.
 - d) Se clampează cateterul, lăsându-l adaptat seringii cu soluție de heparină
 - e) Se așteaptă 5-10 min.
 - f) Se declampează cateterul, se injectează 0,3mL soluție fiziologică heparinată și se reclampează.
 - g) Se repetă pasul 6 de 4 ori.
 - h) Se aspiră 4-5mL sânge; dacă sângele este aspirat cu ușurință, se spală cateterul cu soluție fiziologică heparinată și se poate trece la efectuarea dializei.
 - i) Dacă nu se aspiră sânge sau dacă aspirarea este dificilă, se repetă pașii 1-9.
 - j) Dacă nu se obține dezobstrucția cateterului, se iau în discuție alte posibile cauze de malfuncție și, după excludere, este indicată schimbarea cateterului.
-

Alte modalități de acces temporar

Șuntul Scribner a fost mult folosit în trecut. Are ca avantaje debitul sanguin mare și stabil, posibilitatea de a fi imediat folosit, durata mare de exploatare (3-6 luni) în condiții de corectă implantare și utilizare. Este rar utilizat astăzi, îndeosebi din cauza modalității laborioase de montare, a faptului că presupune distrugerea unor sedii pentru abordul vascular permanent viitor, a complicațiilor infecțioase, hemoragice sau trombotice.

Tot de excepție pot fi folosite și alte tipuri de șunturi (Allen Brown, Thomas, Buselmeier, Ramirez).

Accesul vascular de durată

Fistula arterio-venoasă internă cu vase native

A fost introdusă sub forma anastomozei radio-cefalice cu vase native ca abord vascular permanent pentru hemodializă de *Cimino* și *Brescia* în 1966. După anastomoza, de obicei termino-laterală sau latero-laterală a venei cefalice cu artera radială, se produce arterializarea peretelui venos ca urmare a transferului sângelui din sistemul arterial cu presiune înaltă și debit mare în sistemul venos cu presiune joasă. Arterializarea durează însă cel puțin 6-8 săptămâni (uneori, chiar mai multe luni), interval în care fistula nu poate fi utilizată pentru tratament (**Figura 6**).

Indicații. *Fistula arterio-venoasă internă este calea de abord vascular indicată de elecție pentru tratamentul de substituție al funcțiilor renale prin metode extra-corporale de durată.*

Realizarea fistulelor este de competența chirurgului vascular și este efectuată sub anestezie locală sau loco-regională.

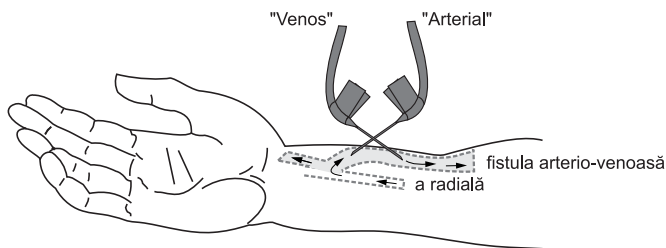


Figura 6. Fistula arterio-venoasă internă

La membrul superior, sediul de elecție al fistulei arterio-venoase este tabachera anatomică a membrului superior non-dominant, folosind artera radială și vena radială superficială. În condițiile epuizării capitalului vascular sau al unor particularități anatomice se pot aborda și alte sedii la membrul superior, progresia recomandată fiind dinspre periferie spre axilă, pentru a optimiza exploatarea capitalului vascular (Figura 7).

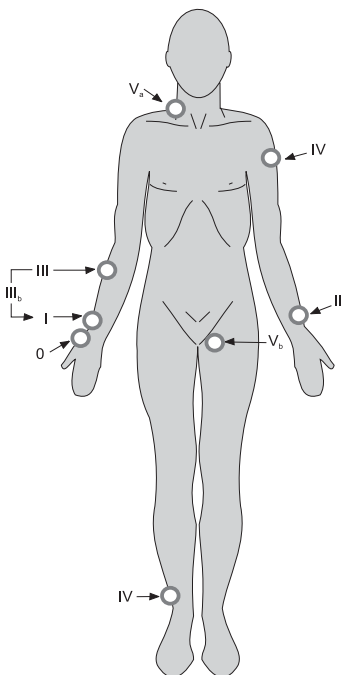


Figura 7. Ierarhizarea sediilor căilor de abord în hemodializă:

Nivel 0 – a radială în tabachera anatomică;
Nivelul I – a radială treimea distală a antebrațului;
Nivelul II – a radială treimea medie a antebrațului;
Nivelul III – a radială/a ulnară/ a ulnară la bifurcație; treimea proximală a antebrațului și fosa cubitală;
Nivelul IIIbis – artera (radială sau ulnară) distal + venă de la plica cotului + proteze sau grefe;
Nivelul IV – la braț sau treimea distală a gambei;
Nivelul V – alte zone: membrul inferior (treimea medie și proximală; grefon Sparks; proteze sus situate; superficializări de arteră femurală) și zona cervicală

La membrul inferior, se poate încerca la nivelul gambei – în anumite condiții (gam-bă indemnă; pacient slab, fără edeme, fără țesut celular subcutanat dezvoltat; precauții și igienă mai riguroase) – realizarea unei fistule între artera tibială posterioară și vena safenă mare și, rareori, între artera tibială anterioară și vena safenă mare.

Îngrijirea fistulei arterio-venoase presupune:

a) postoperator:

- punerea în repus a mâinii pe atelă, timp de 3-4 zile;
- protejarea plăgii cu pansament steril până la scoaterea firelor;
- monitorizarea presiunii arteriale (scăderea presiunii arteriale poate determina trombozarea fistulei, iar hipertensiunea, sângerare și dezvoltare anevrismală);
- administrarea de anticoagulante este discutabilă ca eficiență;
- palparea și auscultația fistulei de mai multe ori pe zi primele zile după anas-tomoză, iar apoi zilnic până la maturare;
- urmărirea dezvoltării fistulei și eventuala apariție a colateralelor.

b) în perioada de exploatare

- bolnavii vor fi instruiți să nu doarmă pe brațul cu fistulă, să nu poarte greu-tăți comprimând fistula, să evite traumatismele directe ale acesteia. Ei trebuie să cunoască modalitatea de evaluare a funcționării fistulei (puls, tril, suflu), să recunoască infecția sau tromboza și să anunțe unitatea de hemodializă imediat ce remarcă anomalii. Tegumentul va fi spălat zilnic și înaintea ședin-ței de hemodializă cu săpun bactericid. Există indicii că tratamentul medica-mentos cu dipiridamol are un efect superior celui cu acid acetilsalicilic în a preveni tromboza, prin limitarea hiperplaziei intinale (**Anexa 1**);
- personalul medical va evita folosirea fistulei înainte de 6 săptămâni de la efectuare (cel mai bine peste 2 luni); punționarea la fiecare ședință de dia-liză va fi efectuată astfel încât să utilizeze întreaga lungime a fistulei, cu ace 16G (cele 14G sunt indicate numai pentru dializa cu debit înalt) la 5-6cm de anastomoză și cu distanță între ace de 7-8cm; tehnica aseptică de punționare este obligatorie; compresia hemostatică de la sfârșitul dializei va fi blândă; folosirea fistulei pentru alte destinații decât hemodializa (recoltări, trata-mente pe cale IV) este strict interzisă.

Evaluarea funcționalității fistulei arterio-venoase este importantă atât pentru a-precierea eficienței tratamentului prin hemodializă, cât și pentru surprinderea preco-ce a complicațiilor obstructive (stenoze, tromboze etc) sau non-obstructive (sindrom hiperkinetic). Debitul optim al fistulei este de 700-800mL/min (debite sub 600mL/min cresc riscul de tromboză, iar cele mai mari cresc debitul cardiac). Evaluarea funcționalității fistulei se realizează prin:

- Examen clinic: urmărirea pulsului, trilului și a suflului; prezența pulsului in-dică debite mai mici de 450mL/min, iar prezența trilului – debite>450 mL/min; componenta diastolică a suflului este cu atât mai importantă cu cât orificiul de anastomoză este mai patent, iar accentuarea componentei sistoli-ce este un indicator al stenozei. Episoade repetate de tromboză, apariția ede-mului distal de fistulă și sângerarea prelungită după punție sunt sugestive pentru instalarea stenozei;
- Măsurarea săptămânală a presiunii venoase în cursul ședinței de hemodializă: la un debit al pompei de sânge de 200mL/min se determină presiunea ve-

- c) Măsurarea recirculării fistulei; creșterea recirculării (vezi mai jos – **Complicațiile ale căii de abord vascular**) este considerată un semn tardiv al stenozei;
- d) Evaluarea ecografică a debitului, prin “diluție sonică” (bolus de soluție salină izotonă în primele 30min ale ședinței de hemodializă) sau ecografie duplex Doppler, sunt metode de urmărire eficiente, dar grevate de variabilitatea dependentă de operator sau de aparatura folosită a măsurătorilor;
- e) Rezonanța magnetică este o modalitate precisă de evaluare a debitului fistulei, dar scumpă și greu accesibilă;
- f) Venografia și fistulografia sunt indicate atunci când disfuncția fistulei este sugerată de anomalii ale precedentelor, pentru a confirma substratul lezional și a ghida tratamentul.

Avantaje: durată de exploatare îndelungată (> 5 ani); complicații infrecvente, comparativ cu celelalte modalități de angioacces; comoditate în exploatare pentru bolnav și pentru personalul mediu.

Dezavantaje: tehnică pretențioasă de efectuare; nu poate fi utilizată imediat (necesită maturare prealabilă).

Complicațiile fistulelor sunt mai rare decât în cazul celorlalte tipuri de acces, iar durata lor de exploatare este mai lungă (peste 70% din fistule sunt funcționale după 3 ani de la realizare).

1) Stenozele fistulei sunt principala cauză a compromiterii căii de abord. Sunt localizate de obicei pe segmentul venos: în 50% din cazuri la locul anastomozei arterio-venoase, în 20% în sistemul venos central, iar restul are localizări intermediare. Diagnosticul precoce permite, în multe cazuri, corectarea stenozei și poate salva calea de abord. Stenoza poate fi recunoscută în mai multe moduri:

- Clinic: suflu sistolic cu tonalitate înaltă însoțit de tril (față de suflul continuu, jos al fistulei normale);
- Creșterea presiunii venoase în cursul ședinței de dializă (dacă presiunea venoasă depășește 100mmHg după 5 minute de tratament cu un debit sanguin de 200mL/min la trei ședințe consecutiv, în 60-90% din situații este vorba despre o stenoză venoasă);
- Presiune negativă excesivă înainte de pompa de sânge;
- Recirculare crescută la nivelul fistulei (>10%), recircularea fiind determinată după protocolul din **Anexa 2**;
- Ecografie Doppler color;
- Fistulografie.

Tratamentul constă în angioplastie transluminală sau corecție chirurgicală a zonei stenozate.

2) Trombozele sunt cauza imediată cea mai frecventă a pierderii căii de abord (0,5-0,8 episoade/bolnav-an). Cele care apar precoce (<1 lună) sunt legate de tehnica chirurgicală sau de punțarea prematură și impun corecție chirurgicală. Cele tardive sunt în 85% din cazuri consecința stenozelor, evenimentul precipitant fiind un

episod de hipotensiune sau de deshidratare. Compresia accidentală a fistulei în cursul somnului sau cea excesivă, în scop de hemostază, pot produce tromboze în absența unei stenoze semnificative. Hipercoagulabilitatea (anticorpi anticardiolipină, modificări ale proteinelor C și S, ale antitrombinei III induse de hemodializă, tratament cu eritropoietină al anemiei renale) pot juca un rol important. Ocazional, tromboza fistulei rezultă din folosirea abuzivă pentru alte scopuri decât hemodializa (administrare de medicamente). Diagnosticul este evident: pulsațiile fistulei dispar ca și suflul, se poate palpa zona trombozată. Tratamentul constă din dezobstrucție precoce prin tromboliză medicală (uro-/streptokinază sau tPA), trombectomie percutană transluminală sau trombectomie chirurgicală. Evaluarea stenozei reziduale după dezobstrucție este obligatorie. Retrombozarea apare frecvent (70% după 3 luni în tehnicile percutane și 50% la 6 luni în tehnicile chirurgicale).

3) Infecțiile au drept agenți etiologici în 80% din cazuri *Staphylococcus sp* și bacterii Gram (–) în 15%. Factori favorizanți sunt: igiena personală deficitară, starea de purtător nazal de stafilococ, manevrele septice de conectare, localizarea fistulei la membrele inferioare, leziunile tegumentului care acoperă fistula, pseudoanevrismele și hematoamele locale. Semnele locale și cele sistemice sunt evocatoare pentru diagnostic. Tratamentul antibiotic precoce, orientat empiric, înainte de obținerea rezultatelor culturilor, împotriva stafilococilor, poate salva calea de abord (vezi și **Anexa 24, secțiunile VI.3.-VI.4.**).

4) Alte complicații ale fistulelor. Edemul mâinii rezultă din creșterea presiunii hidrostatice venoase ca urmare a anastomozei arterio-venoase latero-laterale. Transformarea chirurgicală a anastomozei într-una terminală de partea venei ameliorează edemul. Ischemia mâinii poate apare prin “furt” arterial: dacă anastomoza este de tip latero-lateral, a treia parte din fluxul arterial va fi preluat prin arcada palmară din artera ulnară. La bolnavii care au debit arterial deficitar (arterioscleroză, diabet zaharat), “furtul” nu poate fi compensat și apar manifestări clinice: durere a mâinii la efort, senzație de răceală, scăderea temperaturii cutanate, tulburări trofice (chiar ulcer ischemic). Tratamentul constă în transformarea anastomozei arteriale într-una terminală.

Hematoamele se datoresc unei tehnici deficitare de puncție a fistulei, constituie factori favorizanți ai infecției și pot compromite definitiv angioaccesul. Anevrismele și pseudoanevrismele sunt produse ca urmare a traumatismelor și sângerărilor repetate prin puncție. Atunci când pielea care le acoperă se subțiază prea mult, trebuie corectate chirurgical (risc de hemoragie masivă).

Insuficiența cardiacă. Creșterea întoarcerii venoase poate induce decompensare cardiacă atunci când debitul prin fistulă este mai mare de 20% din debitul cardiac. Fistulele proximale (brahiale) au cel mai mare potențial în acest sens. Scăderea frecvenței pulsului în timpul compresiei fistulei cu mai mult de 10 bătăi pe minut indică supraîncărcare volemică cardiacă (semnul Branham). Bandarea fistulei cu debit excesiv sau corecția chirurgicală nu dau rezultate întotdeauna, suprimarea fiind frecvent necesară.

Superficializările vasculare

Presupun transpunerea subcutanată a unui segment vascular (venos, mai rar arterial), în scopul facilitării punccionării. Pentru superficializări venoase, sunt folosite

vena cefalică și vena bazilică la membrul superior, respectiv, vena safenă la membrul inferior, anastomoza poate fi termino-terminală sau termino-laterală, iar montajul este realizat printr-un segment rectiliniu sau dispus în “U”. Superficializările arteriale se adresează arterei femurale superficiale sau arterei radiale. Sunt extrem de rar folosite, deoarece artera se trombozează rapid, ca urmare a puncțiilor repetate.

Din punct de vedere chirurgical, sunt laborioase, iar din punct de vedere al exploatării, sunt grevate de numeroase probleme – complicații frecvente: tromboză precoce, hemostază dificil de realizat după puncție, vindecare lentă la locul puncției etc – ceea ce le reduce durata de exploatare. În consecință, au indicații limitate, la bolnavi care necesită tratament substitutiv de durată și au deficit de capital vascular.

Transpozițiile vasculare

Urmăresc realizarea unei căi de angioacces cu ajutorul grefelor vasculare sau al protezelor sintetice, implanate rectiliniu sau în formă de “U”, între o arteră și o venă, de obicei la nivelul antebrăului, al brațului și, mai rar, al coapsei. Deși pot fi folosite autogrefe (vena safenă internă, mai rar cea externă), allogrefe (venoase sau arteriale, prelevate de la donatori vii sau de la cadavre) sau heterogrefe (carotidă bovină), cele mai utilizate sunt protezele sintetice din politetrafluoroetilen texturat (Gore Tex®) sau din dacron (proteza Sparks). Există dovezi că protezele din politetrafluoroetilen dau cele mai bune rezultate.

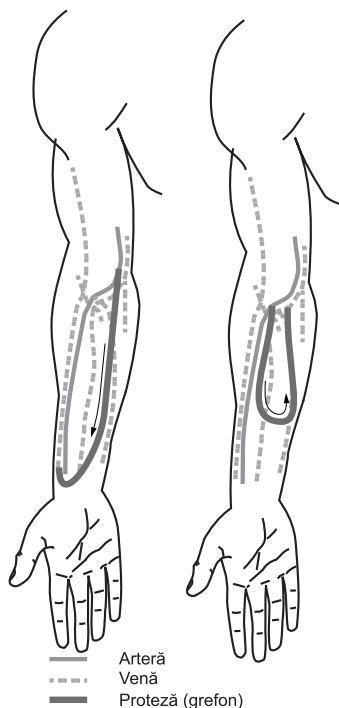


Figura 8. Modalități de montare a protezelor (grefelor) la membrul superior: rectiliniu și în buclă (“U”)

Montarea se face rectiliniu, curbiliniu sau în buclă (în “U”) între o arteră – artera radială (la nivelul pumnului), artera brahială (fosa antecubitală, treimile inferioară sau superioară ale brațului), artera axilară, aretra femurală – și o venă – vena mediană antecubitală, vena cefalică (proximal sau distal), vena bazilică (la nivelul cotului sau al brațului superior), vena axilară, vena jugulară sau cea femurală (**Figura 8**). Opțiunea pentru una sau alta dintre localizări și pentru tipul de montaj este dată de: capitalul vascular disponibil; lungimea segmentului rezultat accesibilă punșionării; experiența chirurgului vascular.

Atât grefele cât și protezele necesită un timp îndelungat pentru maturare, cel puțin egal cu cel al fistulelor arterio-venoase native. Durata lor de exploatare este mai redusă comparativ cu cea a fistulelor native, iar complicațiile mai numeroase. De aceea, nu există nici o justificare pentru utilizarea lor ca angioacces de durată de primă intenție în hemodializa cronică, ele găsindu-și indicația în caz de capital vascular deficitar, atunci când calea de abord inițială nu poate fi realizată sau după eșecul acesteia.

Strategia realizării accesului vascular

În **insuficiența renală acută**, calea de abord va fi, în ordinea preferinței:

1. cateter venos central, fără sau cu manșoane (dacă durata anticipată a tratamentului prin dializă este mai mare de 6 săptămâni), plasat în vena jugulară internă dreaptă sau în vena femurală (în cazul ultimei localizări, cateterul trebuie schimbat la 5-7 zile din cauza riscului de infecție);
2. șunt extern de tip Scribner-Quinton, montat în treimea distală a gambei.

În **insuficiența renală cronică** *obiectivul strategic* al accesului vascular este de a realiza fistule arterio-venoase native pentru abord permanent în >50% din cazuri (ideal: 100%), rezervând cât mai mult, în acest scop, vasele bolnavului apte pentru fistule. De aceea, de o deosebită importanță sunt **măsurile de conservare a capitalului vascular**, în vederea utilizării pentru căi de abord de durată cu vase native:

A) Conservarea venelor potrivite pentru fistule:

- Nu vor fi punșionate venele antebrățului (mai ales vena cefalică și vena bazilică) pentru: recoltări, tratamente pe cale venoasă);
- Se recomandă folosirea venelor de pe fața dorsală a mâinii pentru recoltări și tratamente IV;
- Dacă punșia venelor antebrățului este impusă de circumstanțe, venele vor fi punșionate prin rotație.

B) Conservarea venelor centrale:

- Evitarea cateterizării venei subclavii (veneii jugulare interne stângi) ca angioacces temporar pentru hemodializă (risc de stenoză și compromitere a căilor de abord ulterioare).

Strategia realizării angioaccesului în insuficiența renală cronică este următoarea (**Figura 7**):

A) Starea bolnavului permite amânarea inițierii hemodializei (situație care ar trebui să reprezinte regula):

1. crearea abordului vascular se va face din timp (*clearance* al creatininei <25mL/min; creatinină serică >4mg/dL sau în anul care precede debutul anticipat al tratamentului prin hemodializă);

2. angioaccesul de primă intenție este fistula arterio-venoasă realizată cu vasele native ale bolnavului, localizată la tabachera anatomică a membrului superior non-dominant (nivel 0);
3. dacă fistula arterio-venoasă inițială nu poate fi realizată la nivelul tabacherei anatomice sau dacă fistula(ele) anterioară(e) a (au) epuizat această localizare, trebuie alese, în ordinea preferinței, sediile alternative;
4. fistula arterio-venoasă trebuie lăsată să se matureze timp de cel puțin 6 săptămâni (ideal 3-4 luni) înainte de a fi punționată;

B) Starea bolnavului impune inițierea de urgență a tratamentului prin hemodializă:

1. va fi creată o cale de abord de termen mediu:
 - cateter venos central cu două manșoane și tunelizare subcutanată, plasat în vena jugulară internă dreaptă;
 - șunt Scribner-Quinton localizat la gambă;
2. ulterior, va fi creată calea de abord permanent, după principiile enunțate anterior.

C) În caz de compromitere a fistulei:

1. cateter venos central cu două manșoane în vena jugulară internă dreaptă (pentru a crea intervalul de timp de câteva luni necesar maturării unei noi căi de abord permanente);
2. calea de abord permanentă va fi amplasată în sediile alternative și va fi în ordinea preferinței:
 - fistulă arterio-venoasă cu vase native;
 - fistulă arterio-venoasă cu proteză de politetrafluoroetilen sau cu grefon venos.

Anexa 1. Instruirea elementară a bolnavilor pentru îngrijirea fistulei arterio-venoase

Toți bolnavii trebuie instruiți pentru a ști:

1. Să efectueze hemostaza prin compresie.
2. Să obstrueze orificiul cutanat la unui cateter central cu unguent pentru a preveni embolia gazoasă.
3. Să spele zilnic și înainte de ședința de dializă cu săpun antibacterian FAV.
4. Să recunoască simptomele și semnele precoce ale infecției căii de abord vascular.
5. Să palpeze pulsul/*thrill*-ul FAV după episoadele de hipotensiune, amețală.
6. Să asculte suflul cu urechea contralaterală angioaccesului, dacă nu pot efectua palparea.

Toți bolnavii trebuie să știe:

1. Să evite transportul obiectelor grele peste FAV și îmbrăcămintea strâmtă.
 2. Să nu doarmă pe membrul cu FAV.
 3. Să insiste ca personalul medical să respecte punșionarea succesivă a FAV.
 4. Să urmărească efectuarea aseptică a punșionării de către personalul medical.
 5. Să raporteze imediat personalului medical orice simptom sau semn de funcționare anormală/infecție a căii de abord.
-

Anexa 2. Calculul recirculării la nivelul căii de abord vascular

Se va studia trimestrial la toți pacienții sau ori de câte ori este nevoie, necesitatea fiind apreciată în următoarele situații:

- la pacienții cu dializă de proastă calitate, din motive necunoscute ($Kt/V \leq 1$);
- la pacienții cu suspiciune de stenoză/malfuncție a fistulei.

Protocol pentru determinarea recirculării la nivelul fistulei arterio-venoase

1. Evaluarea se face după 30min de la începutul ședinței de hemodializă, fără ultrafiltrare;
2. Se recoltează probe din linia arterială (A) și din cea venoasă (V);
3. Se reduce debitul pompei de sânge la 120mL/min;
4. Se oprește pompa de sânge la exact 10sec de la reducerea debitului;
5. Se clampează linia arterială deasupra orificiului de recoltare;
6. Se recoltează proba de sânge arterial sistemic (S);
7. Se declampează linia și se continuă ședința de hemodializă;
8. Se determină ureea în probele recoltate și se calculează recircularea (R), după formula:

$$R = \frac{S - A}{S - V} \cdot 100$$

NB. Valori ale recirculării mai mari de 10% necesită investigarea cauzei.

Interpretare: Valoare normală: $R < 15\%$.

DIALIZOARELE

Dializorul (rinichiul artificial) este un dispozitiv prin care se realizează schimbul de substanțe toxice dintre sânge și lichidul de dializă. Dializorul reprezintă suportul artificial al tratamentului insuficienței renale.

Dializorul este alcătuit din două componente despărțite de o membrană semipermeabilă:

- compartimentul sanguin prin care circulă sângele bolnavului;
- membrana semipermeabilă care separă cele două compartimente;
- compartimentul dializantului, prin care circulă, în contracurent, soluția de dializă (**Figura 9**).

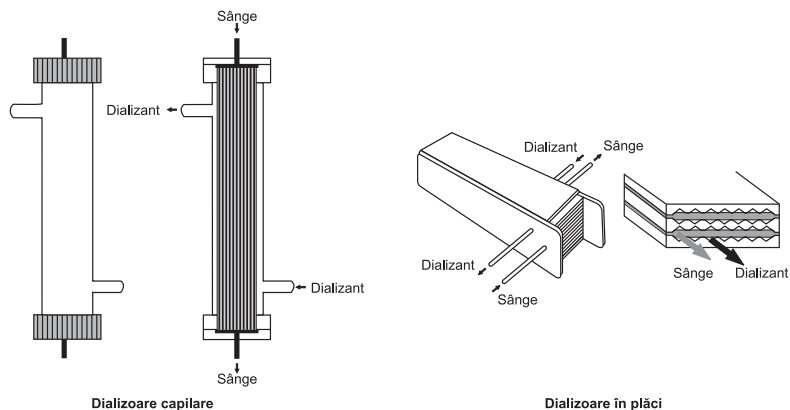


Figura 9. Diverse tipuri de dializoare

Tipuri de dializoare

După modul de dispunere, forma compartimentelor și a membranei semipermeabile există:

1. dializoare **în plăci** constituite dintr-un număr variabil de compartimente pa-

2. **dializoare în spirală (în bobină – coil)** cu cilindru fix, la care membrana de dializă are forma unui tub – prin care circulă sângele bolnavului – înfășurat în jurul unui suport cilindric. Membrana semipermeabilă este susținută de o plasă. Dializantul circulă prin “ochiurile” acestei plase. Primele modele de dializoare în spirală au fost construite de firma Travenol după studiile lui *Kolff*.
3. **dializoare capilare** al căror compartiment sanguin este format din 10.000-20.000 de tuburi capilare cu peretele din membrană semipermeabilă, printre care circulă dializantul. Sunt de trei tipuri:
 - dializor capilar cu capilarele distribuite în bloc rectangular;
 - dializor capilar în saltea: capilarele iau naștere dintr-o saltea de fibre țesute și răsucite împreună. Astfel, fiecare dintre capilare este mai bine fixat, iar spațiul dintre ele este mai larg și uniform;
 - dializor cu capilare în mănunchi rotund (capilarele alcătuiesc un mănunchi rotund dispus în cerc în jurul unui spațiu central gol). Astfel, se evită irigația deficitară și tromboza capilarelor centrale întâlnite la dializoarele standard.

Cele mai utilizate în prezent sunt dializoarele capilare.

Avantajele dializoarelor capilare sunt:

- raportul volum/suprafață cel mai mare dintre dializoarele folosite în prezent;
- volumul de umplere deosebit de mic (< 90mL);
- rezistență redusă la trecerea sângelui și dializantului;
- eficiență de epurare mare;
- ultrafiltrarea ușor de controlat.

Dezavantajele dializoarelor capilare sunt:

- risc mare de coagulare în dializor;
- necesită adevizi pentru fixarea capilarelor de carcasă;
- îndepărtarea greoaie a etilendioxidului folosit pentru sterilizare.

Membrana de dializă

Este o membrană semipermeabilă alcătuită dintr-un film poros. Ea prezintă pori sau canalicule care permit trecerea substanțelor solvite și a moleculelor mici, dar nu și a macromoleculelor, elementelor figurate sau a bacteriilor.

Există trei tipuri de membrane de dializă în funcție de structura chimică:

1. **Membrane celulozice (membrane filtru)** obținute prin reprocesarea bambacului. Sunt membrane “inerte”, nu intervin în schimburile dintre cele două compartimente ale dializorului. Sunt cunoscute trei tipuri de membrane celulozice:

- celuloză tratată cu cupramoniu (Cuprophane®);
 - celuloză substituită cu acetat (acetat de celuloză – acetofan);
 - celulo-sintetice (celuloză + compus aminoterțiar – Hemophane®, Cello-syn®) - au bicompatibilitatea cea mai mare dintre membranele celulozice.
2. **Membrane sintetice (membrane soluți)** sunt membrane active, intervin direct în schimburile dintre cele două compartimente ale dializorului prin adsorbția și dizolvarea anumitor substanțe. Aceste membrane sunt formate din diverși polimeri non-celulozici: poliacrilonitril (PAN), polisulfone (PS), policarbonat, poliamide, polimetilmetacrilat (PMMA), polivinilalcool etc;
 3. **Membrane “biologice”** sunt obținute prin prelucrarea collagenului și au performanțe superioare față de membranele celulozice, dar sunt foarte scumpe.

Proprietățile membranei de dializă

Permeabilitatea membranelor de dializă variază în funcție de natura lor chimică și de modul de prelucrare.

- Permeabilitatea pentru apă este descrisă prin **coeficientul de ultrafiltrare- K_{UF}** . Acesta este reprezentat de volumul de lichid ultrafiltrat estimat în mL în unitatea de timp (oră) pentru un gradient de presiune transmembranară de 1mmHg. Astfel un K_{UF} de 2,0mL/oră/mmHg indică un volum de ultrafiltrat de 1000mL în curs de o oră, dacă presiunea transmembranară este de 500mmHg.
- Permeabilitatea pentru solviți este descrisă de *clearance*-urile substanțelor cu greutatea moleculară diferite. Cele mai folosite *clearance*-uri sunt:
 - **Clearance-ul ureei** (GM 60) este folosit pentru descrierea permeabilității membranei pentru moleculele mici. El variază în funcție de tipul membranei, de suprafața dializorului, de debitul sanguin, etc. *Clearance*-ul ureei declarat de producător are valoare clinică redusă, dar poate fi utilizat pentru comparații între dializoare diferite.
 - Coeficientul de transfer al masei suprafață pentru uree – **KoA uree** – desemnează *clearance*-ul maxim teoretic al unui dializor în condiții de debite maxime ale dializantului și sângelui. S-a dovedit mai util clinic pentru caracterizarea eficienței epurării. Poate fi utilizat pentru prescrierea dializei. În funcție de eficiența depurării ureei, dializoarele pot fi cu eficiență mare sau mică (*high/low-efficiency*, vezi mai jos).
 - **Clearance-ul creatininei** (GM 113) are o semnificație analogă *clearance*-ului ureei (valori reprezentând aproximativ 80% din cele ale *clearance*-ului ureei).
 - **Clearance-ul vitaminei B_{12}** (GM 1.355) și cel al **beta2-microglobulinei** (GM 11.800) indică permeabilitatea membranei de dializă pentru substanțele solvite cu masă moleculară medie. Valoarea sa depinde de natura membranei și de modul de prelucrare a acesteia: atât membranele celulozice cât și cele sintetice pot fi prelucrate pentru a realiza *clearance*-uri înalte sau joase ale moleculelor medii. Există o corelație strânsă între *clearance*-ul moleculelor medii prin membrană și permeabilitatea ei pentru apă. De aceea, dializoarele cu membrane având permeabilitate mare pentru beta2-microglobulină sunt caracterizate și printr-un K_{UF} mare, fiind desemnate ca dializoare *high-flux*.

Membranele înalt permeabile (*high-flux*) permit însă și trecerea unor fragmente de endotoxine. Deoarece endotoxinele pot contamina accidental soluția de dializă și de aici trec în sângele bolnavului, în cazul utilizării acestor membrane se impune includerea de filtre bacteriologice pe circuitul dializantului.

Biocompatibilitatea membranelor de dializă¹. Contactul sângelui cu membranele de dializă activează plachetele, leucocitele și sistemele biologice plasmatice, rezultând creșterea producției de citokine și de alți mediatori, de radicali oxidanți, cu numeroase consecințe, incomplet evaluate încă (tulburări ale mecanismelor de apărare, accentuarea anemiei, perturbarea răspunsului imun, + amiloidoză beta2-microglobulinică, arterioscleroză etc). Toate aceste fenomene au fost atribuite bioincompatibilității.

Membranele de celuloză regenerată au cea mai mare capacitate de activare a complementului și trombocitelor comparativ cu membranele celulo-sintetice sau din celuloză substituită, care activează complementul și trombocitele în măsură mai mică.

Membranele sintetice nu activează semnificativ complementul și pot adsorbi fracțiunile eliberate ale complementului, inactivându-le. O situație specială o are membrana de poliacrilonitril tip AN69, care activează sistemul bradikininei și poate determina reacții severe la bolnavii tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie.

Este recomandată folosirea membranelor care produc o activare minimă a complementului, a leucocitelor, trombocitelor și evitarea celor puternic activatoare. De asemenea, este recomandată folosirea membranelor cu permeabilitate înaltă, biocompatibile pentru reducerea morbidității și mortalității pacienților dializați.

O altă problemă legată de biocompatibilitate o reprezintă eliberarea de mici fragmente din materialele din care sunt fabricate dializoarele (sau liniile de sânge - fta-lăți), care se pot acumula apoi în diferite organe. Pentru a preveni aceasta, dializoarele trebuie spălate inițial conform recomandărilor producătorului (sau cu minim 2 litri de ser fiziologic, dacă nu se specifică altfel); de asemenea, liniile de sânge nu trebuie să fie comprimate excesiv la nivelul pompelor cu role.

Este important și modul de sterilizare al dializoarelor, știut fiind că etilenoxidul poate provoca reacții anafilactice. De asemenea, dializoarele refolosite trebuie bine spălate înainte de utilizare, pentru a îndepărta complet soluția folosită pentru reprocesare.

Rezistența mecanică și gradul de elasticitate sunt caracteristici importante ale membranei, mai ales în cazul dializoarelor capilare. Acetatul de celuloză și Cuprophan-ul formează capilare rezistente la presiuni sanguine mai mari și asigură o epurare eficientă. Capilarele construite din membrane sintetice sunt mai moi, mai greu de aranjat și cu o grosime mai mare a peretelui capilar, ceea ce reduce filtrarea moleculelor mici.

Caracteristicile dializoarelor

Volumul de umplere este determinat de cantitatea de sânge din compartimentul sanguin al dializorului. La dializoarele moderne, variază între 60-120mL. La acest volum, se adaugă volumul de sânge din liniile arteriale și venoase (100-150mL), astfel că volumul sanguin aflat în circuitul extracorporal este de 160-270mL. Valoarea acestui volum este critică pentru pacienții pediatrici.

Suprafața membranei variază între 0,8-2,1m² și influențează în mare măsură

¹ Vezi și Anexa 24, secțiunea III

eficiența de epurare a dializorului. La eficiența epurării contribuie și caracteristicile de permeabilitate ale membranei și regimul de curgere a fluidelor. Astfel, dializoarele cu suprafețe mici, dar cu membrane înalt permeabile au performanțe superioare dializoarelor cu suprafețe mai mari cu membrane mai puțin permeabile. În plus, activarea complementului și severitatea reacțiilor declanșate de aceasta este direct proporțională cu suprafața pentru membranele de celuloză regenerată și, în acest caz, suprafața mare a dializorului poate fi dăunătoare.

Tipul de membrană determină biocompatibilitatea. În funcție de gradul de biocompatibilitate, ordinea este: celuloză regenerată < celuloză substituită < celulo-sintetice < sintetice.

Coefficientul de ultrafiltrare K_{Uf} . În funcție de K_{Uf} sunt descrise trei tipuri de dializoare:

- cu permeabilitate scăzută pentru apă (*low-flux*): $K_{Uf} < 10\text{mL/mmHg/oră}$;
- cu permeabilitate moderată pentru apă: $11\text{--}19\text{mL/mmHg/oră}$;
- cu permeabilitate înaltă pentru apă (*high-flux*): $K_{Uf} > 20\text{mL/mmHg/oră}$.

În cazul folosirii dializoarelor cu permeabilitate înaltă este necesară utilizarea monitorilor de dializă care au posibilitatea de a controla direct ultrafiltrarea (cantitatea ultrafiltrată variază periculos de mult la modificarea presiunii transmembranare).

În raport cu K_{oA} , dializoarele au eficiență:

- redusă (*low-efficiency*): ($K_{oA} < 300$) se folosesc doar în IRA;
- moderată: ($K_{oA} = 300\text{--}600$) se folosesc de “rutină”;
- înaltă (*high-efficiency*): ($K_{oA} > 600\text{--}700$) se folosesc în situații speciale (dializă tip *high-efficiency*).

Clearance-ul vitaminei B_{12} înalt ($>100\text{mL/min}$) arată ca moleculele cu masa moleculară medie sunt eliminate foarte bine. În același scop poate fi utilizat **clearance-ul beta2-microglobulinei**, care nu este încă de uz curent. Deoarece există o corelație strânsă între permeabilitatea pentru apă și clearance-ul moleculelor medii, termenul de membrană *high-flux* a fost utilizat curent și pentru a desemna o membrană care permite clearance-uri înalte pentru moleculele medii. În funcție de permeabilitatea pentru moleculele medii, descrisă de clearance-ului beta2-microglobulinei, dializoarele se împart în:

- dializoare cu permeabilitate joasă pentru beta2-microglobulină (*low-flux*):
clearance beta2-microglobulină $<10\text{mL/min}$;
- dializoare cu permeabilitate înaltă pentru beta2-microglobulină (*high-flux*):
clearance beta2-microglobulină $>20\text{mL/min}$.

Sterilizarea dializoarelor se face cel mai frecvent cu etilen dioxid. Acesta poate determina reacții anafilactice severe. La bolnavii care au avut astfel de reacții se folosesc dializoare sterilizate cu abur sau cu raze gamma.

Alegerea în funcție de caracteristicile amintite mai sus a dializorului adecvat particularităților bolnavului dializat este atributul medicului curant. În **Anexa 3** sunt prezentate caracteristicile raportate de fabricant ale unor dializoare de uz curent.

Evaluarea clinică a dializoarelor

Este necesară deoarece: caracteristicile raportate de producători sunt obținute de obicei *in vitro* și dacă se practică reutilizarea, pot apare modificări ale performanțelor.

lor dializoarelor care influențează decisiv eficiența epurării. Fiecare unitate de dializă are obligația de a evalua pentru fiecare tip de dializor utilizat, în condițiile locale, parametrii enunțați în **Tabelul V**, necesari pentru prescrierea corectă, în siguranță pentru bolnav, a hemodializei.

Volumul de umplere este determinat manual (deplasarea volumului de apă din compartimentul sanguin într-un cilindru gradat cu aer comprimat filtrat) sau automat, de aparatele de spălare a dializoarelor. Valoarea sa este importantă mai ales atunci când dializoarele sunt reutilizate. Nu sunt admise pentru reutilizare dializoarele cu volume de umplere mai mici de 80% din volumul inițial.

Coeficientul de ultrafiltrare declarat de producători este de obicei determinat *in vitro*. Are tendința de a crește după reutilizare. Poate fi determinat automat de unele tipuri de mașini de spălare a dializoarelor sau poate fi determinat manual. Utilitatea clinică a informației este mică, dacă se folosesc monitoare cu module de control al ultrafiltrării.

Clearance-urile ureei, creatininei, fosfaților, vitaminei B₁₂ și beta2-microglobulinei sunt determinate după aceeași metodologie. Similar, poate fi determinat și KoA (**Anexa 4**).

Reutilizarea dializoarelor

Reutilizarea dializoarelor este practică frecvent în SUA (80% din unitățile de dializă reutilizează în medie de 10 ori dializoarele) și rareori în Europa.

Argumente pentru reutilizarea dializoarelor sunt:

1. Crește biocompatibilitatea dializoarelor cu membrane din celuloză nesubstituită (când nu este utilizat hipocloritul ca agent de curățire);
2. Posibilă reducere a incidenței simptomelor intradialitice;
3. Reducerea expunerii bolnavilor la reziduurile substanțelor chimice folosite de fabricanți;
4. Permite extinderea utilizării dializoarelor costisitoare (membrane sintetice, *high-flux*, KoA mare);
5. Reduce costul tratamentului (când sunt reutilizate de mai mult de 5 ori).

Contraargumente sunt:

1. Creșterea expunerii bolnavilor și personalului la substanțele chimice folosite pentru spălare/dezinfecție;
2. Contaminare posibilă a dializoarelor cu bacterii/toxine bacteriene;
3. Transmitere potențială a agenților infecțioși de la un dializor la altul în cursul procesării;
4. Reducerea performanțelor dializoarelor (*clearance*-uri, inclusiv al beta2-microglobulinei, capacitate de ultrafiltrare).

Tehnica reutilizării este precis definită (**Anexa 5**).

Tabelul V. Parametrii pentru evaluarea clinică a dializoarelor

Parametru		Definiție	Caracteristică investigată	Valori uzuale
Volum de umplere (rezidual)	V	Volumul compartimentului sanguin	Volumul compartimentului sanguin util schimburilor	60-135
Coefficient de ultrafiltrare	K_{uf}	Cantitatea de lichid transferat în unitatea de timp prin membrană pentru o diferență de presiune transmembranară de 1mmHg	Permeabilitatea pentru apă a membranei dializorului	flux mic <10mL/mmHg h flux moderat 11-20mL/mmHg h flux mare >20mL/mmHg h
Clearance	Cl	Cantitatea de sânge epurată de o anumită substanță în unitatea de timp	Eliminarea prin dializă a unei anumite substanțe	
- uree	Cl U		Eliminarea prin dializă a moleculelor cu masă moleculară mică	eficiență mică <210mL/min [†] eficiență mare >210mL/min [†]
- creatinină	Cl Cr		Idem clearance uree	mică 128-144mL/min [†] mare >144mL/min [†]
- fosfat	Cl Po		Eliminarea prin dializă a fosfaților	medie 120-140mL/min mare >160mL/min
- vitamină B12	Cl B12		Eliminarea prin dializă a moleculelor cu masă moleculară medie	flux mic 30-60mL/min [†] flux înalt >100mL/min [†]
- β2microglobulină	Cl beta2MG			
Coefficient transfer masă suprafață uree	KoA	Clearance-ul teoretic maxim al ureii independent de debitul de sânge	Eliminarea unei substanțe prin dializă, eficiență moderată 500-700	eficiență mică <500 eficiență mare >700
Dializantă	D	Cantitatea de substanță transportată prin membrană în unitatea de timp, raportată la gradientul de concentrație sânge-dializant	Eficiența transportului conductiv al unei substanțe	variabilă

[†] Debit sanguin 200mL/min

Anexa 3. Caracteristicile tehnice și performanțele diverselor tipuri de dializoare utilizate curent

Producător	Dializor	Membrană	Tip tratament	Sterilizare	Gros. mcm	Suprafață mp	Uf mL/ mmHg/oră	KoA uree mL/min	KoA creat. mL/min	KoA fosfat mL/min	KoA B12 mL/min
Asahi	AM BIO 50	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	5	522	339	222	56
Asahi	AM BIO 65	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	7	643	423	276	70
Asahi	AM BIO 75	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	8	721	477	314	81
Asahi	AM BIO 100	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	2	12	961	558	382	103
Asahi	AM 50H SD	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	4	576	372	252	67
Asahi	AM 65H SD	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	6	736	466	315	86
Asahi	AM 75U SD	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	9	1009	591	416	122
Asahi	AMR 50U	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	6	653	421	273	81
Asahi	AMR 65U	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	8	811	472	333	89
Asahi	AMR 75U	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	9	874	563	372	111
Asahi	AMR 90U	Cupr Rayon	HD	Gamma	10	1	11	1009	637	430	138
Asahi	PAN 65 DX	PAN	hfd-HDF	ETO	35	1	29	637	466	380	205
Asahi	PAN HFD 30	PAN	HD	ETO	55	1	10	467	295	234	122
Asahi	PAN 650 SF	PAN	hfd-HDF	ETO	35	1	29	1009	811	536	322
Asahi	APS 650	PS	hfd-HDF	Gamma	45	1	63	716	591	416	285
Asahi	APS 900	PS	hfd-HDF	Gamma	45	1	75	930	726	511	385
B. Braun Medtech	LO PS 12	PS	HD	Gamma	40	1	7	653	440	288	105
B. Braun Medtech	LO PS 15	PS	HD	Gamma	40	1	9	777	511	322	120
B. Braun Medtech	LO PS 18	PS	HD	Gamma	40	1	11	835	549	380	160
B. Braun Melsungen	Diacap C 90	Cuprophane	HD	ETO	8	0	3	483	311	201	49
B. Braun Melsungen	Diacap C 120	Cuprophane	HD	ETO	8	1	4	603	407	245	55
B. Braun Melsungen	Diacap H 90	Hemophan	HD	ETO	8	0	4	493	326	257	71
B. Braun Melsungen	Diacap H 90	Hemophan	HD	Gamma	8	0	3	483	321	257	50
B. Braun Melsungen	Diacap H 120	Hemophan	HD	ETO	8	1	6	634	415	291	86
B. Braun Melsungen	Diacap H 120	Hemophan	HD	Gamma	8	1	5	603	407	291	65
B. Braun Melsungen	Diacap SMC 1.2	SMC	HD	ETO	8	1	7	518	315	246	68
B. Braun Melsungen	Diacap SMC 1.5	SMC	HD	ETO	8	1	8	576	372	288	78
B. Braun Melsungen	Diacap SMC 1.2 SD	SMC	HD	Heat	8	1	7	645	329	249	64
B. Braun Melsungen	Diacap SMC 1.5 SD	SMC	HD	Heat	8	1	9	756	407	295	70
Baxter	CA 50 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	0	2	243	150	78	29
Baxter	CA 70 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	0	3	333	202	101	40
Baxter	CA 90 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	0	4	435	264	129	51

Producător	Dializor	Membrană	Tip tratament	Sterilizare	Gros. mcm	Suprafață mp	Uf mL/ mmHg/oră	KoA uree mL/min	KoA creat. mL/min	KoA fosfat mL/min	KoA B12 mL/min
Baxter	CA 110 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	4	524	322	160	64
Baxter	CA 130 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	5	621	372	188	74
Baxter	CA 150 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	7	697	426	217	83
Baxter	CA 170 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	8	788	483	246	94
Baxter	CA 210 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	2	9	992	569	282	115
Baxter	Dicea 90 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	0	6	518	340	197	73
Baxter	Dicea 110 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	8	621	376	241	90
Baxter	Dicea 150 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	11	800	536	333	131
Baxter	Dicea 210 G	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	2	15	1102	716	450	179
Baxter	CT 110 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	1	22	681	453	436	168
Baxter	CT 190 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	1	36	876	625	625	263
Baxter	Tricea 110 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	1	25	944	697	477	243
Baxter	Tricea 150 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	1	29	1350	944	670	337
Baxter	Tricea 190 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	1	37	1568	1166	767	398
Baxter	Tricea 210 G	Cellulose acetate	hfd-HDF	Gamma	15	2	39	1713	1320	848	450
Baxter	PSN 120	SMC	HD	ETO	9	1	6	613	402	291	77
Baxter	PSN 150	SMC	HD	ETO	9	1	7	739	473	334	82
Baxter	PSN 170	SMC	HD	ETO	9	1	9	887	576	407	108
Baxter	PSN 210	SMC	HD	ETO	9	2	10	1044	679	488	131
Bellco	NT 1375	Cuprophane	HD	ETO	7	1	5	653	358	251	58
Bellco	NT 1675	Cuprophane	HD	ETO	7	1	7	794	484	305	72
Bellco	NT 1208 H	Hemophane	HD	ETO	8	1	5	589	354	240	58
Bellco	NT 1208 HG	Hemophane	HD	Gamma	8	1	3	473	309	229	38
Bellco	NT 1265 H	Hemophane	HD	ETO	6	1	7	604	379	316	67
Bellco	NT 1265 HG	Hemophane	HD	Gamma	6	1	3	604	379	316	47
Bellco	BLS 512 G	PS	HD	Gamma	35	1	10	567	451	320	159
Bellco	BLS 514 G	PS	HD	Gamma	35	1	12	589	467	342	175
Bellco	BLS 512 SD	PS	HD	Heat	35	1	10	567	451	320	159
Bellco	BLS 514 SD	PS	HD	Heat	35	1	12	589	467	342	175
Bellco	NC 1285	SMC	HD	ETO	8	1	6	598	333	241	55
Bellco	NC 1485	SMC	HD	ETO	8	1	7	688	360	273	70
Fidia	Diadema 130 MF	Cellulose acetate	HD	Irradiation	30	1	13	591	385	319	129
Fidia	Diadema 170 MF	Cellulose acetate	HD	Irradiation	30	1	19	767	506	411	150
Fresenius	E 3	Cuprophane	HD	ETO	8	1	5	651	422	321	69

Producător	Dializor	Membrană	Tip tratament	Sterilizare	Gros. mcm	Suprafață mp	Uf mL/ mmHg/oră	KoA uree mL/min	KoA creat. mL/min	KoA fosfat mL/min	KoA B12 mL/min
Fresenius	E 4	Cuprophane	HD	ETO	8	1	7	838	537	407	93
Fresenius	E 3 S	Cuprophane	HD	Heat	8	1	5	651	422	321	69
Fresenius	E 4 S	Cuprophane	HD	Heat	8	1	7	838	537	407	93
Fresenius	F 50	PS	hfd-HDF	ETO	40	1	30	591	416	393	160
Fresenius	F 60	PS	hfd-HDF	ETO	40	1	40	736	524	494	209
Fresenius	F 50 S	PS	hfd-HDF	Heat	40	1	30	591	416	393	160
Fresenius	F 60 S	PS	hfd-HDF	Heat	40	1	40	736	524	494	209
Fresenius	F 5	PS	HD	ETO	40	1	4	472	333	166	53
Fresenius	F 6	PS	HD	ETO	40	1	5	569	411	238	74
Fresenius	F 7	PS	HD	ETO	40	1	6	679	494	267	89
Fresenius	F 8	PS	HD	ETO	40	1	7	716	530	298	105
Fresenius	F 5 HPS	PS	HD	Heat	40	1	6	536	360	238	92
Fresenius	F 6 HPS	PS	HD	Heat	40	1	8	688	472	315	122
Fresenius	F 7 HPS	PS	HD	Heat	40	1	9	716	518	360	146
Fresenius	F 60 Light	PS	hfd-HDF	ETO	40	1	33	709	514	474	183
Fresenius	FX 40	PS	hfd-HDF	Heat	35	0	20	488	308	282	120
Fresenius	FX 60	PS	hfd-HDF	Heat	35	1	46	976	629	556	267
Gambro	Alwall GFE 09	Cuprophane	HD	ETO	8	0	4	390	229	189	37
Gambro	Alwall GFE 11	Cuprophane	HD	ETO	8	1	5	477	291	221	47
Gambro	Alwall GFE 12	Cuprophane	HD	ETO	8	1	6	541	325	270	50
Gambro	Alwall GFE 15	Cuprophane	HD	ETO	8	1	6	612	394	292	56
Gambro	Alwall GFE 18	Cuprophane	HD	ETO	8	1	8	776	452	339	74
Gambro	Alwall GFS 12	Cuprophane	HD	Heat	8	1	6	538	323	268	49
Gambro	Lundia Alpha 400 *	Cuprophane	HD	ETO	8	0	4	373	230	178	38
Gambro	Lundia Alpha 500 *	Cuprophane	HD	ETO	8	1	6	493	298	233	51
Gambro	Lundia Alpha 600 *	Cuprophane	HD	ETO	8	1	8	555	339	285	58
Gambro	Lundia Alpha 700 *	Cuprophane	HD	ETO	6	1	11	655	411	310	75
Gambro	Alwall GFS Plus 11	Hemophane	HD	Heat	8	1	5	466	298	337	55
Gambro	Alwall GFS Plus 16	Hemophane	HD	Heat	8	1	9	716	483	506	89
Gambro	Aria 550 *	Hemophane	HD	ETO	6	1	6	565	323	264	54
Gambro	Aria 700 *	Hemophane	HD	ETO	6	1	8	653	451	350	76
Gambro	Polyflux 6 S	PA	hfd-HDF	Heat	50	0	34	326	231	217	95
Gambro	Polyflux 11 S	PA	hfd-HDF	Heat	50	1	53	584	416	385	186
Gambro	Polyflux 14 S	PA	hfd-HDF	Heat	50	1	62	736	524	483	235

Producător	Dializor	Membrană	Tip tratament	Sterilizare	Gros. mcm	Suprafață mp	Uf mL/ mmHg/oră	KoA uree mL/min	KoA creat. mL/min	KoA fosfat mL/min	KoA B12 mL/min
Gambro	Polyflux 17 S	PA	hfd-HDF	Heat	50	1	71	874	621	576	279
Gambro	Polyflux 21 S	PA	hfd-HDF	Heat	50	2	83	1082	767	716	344
Gambro	Lundia Pro 500	PPC	HD	ETO	15	1	7	389	256	197	80
Gambro	Lundia Pro 600	PPC	HD	ETO	15	1	9	485	327	232	92
Gambro	Lundia Pro 800	PPC	HD	ETO	15	1	12	611	416	276	120
Gambro	Lundia Pro 500 G	PPC	HD	Gamma	15	1	7	449	285	226	81
Gambro	Lundia Pro 600 G	PPC	HD	Gamma	15	1	9	524	348	273	102
Gambro	Lundia Pro 800 G	PPC	HD	Gamma	15	1	11	583	381	289	112
Helbio	Tria 1300	Cellulose acetate	HD	Beta/Gamma	15	1	17	629	445	348	214
Helbio	Tria 1500	Cellulose acetate	hfd-HDF	Beta/Gamma	15	1	22	726	543	430	267
Helbio	Bio 100	PS	HD	Beta	40	1	6	549	386	269	84
Helbio	Bio 140	PS	HD	Beta	40	1	8	780	493	326	137
Hospal	Disscap 120 SE	Cuprophane	HD	ETO	8	1	4	490	312	205	44
Hospal	Disscap 150 SE	Cuprophane	HD	ETO	8	1	5	540	379	251	58
Hospal	HG 100	Hemophan	HD	Gamma	6	0	1	160	109	96	18
Hospal	HG 400	Hemophan	HD	Gamma	6	0	4	488	333	291	64
Hospal	Diacepal DA 12	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	9	598	398	255	92
Hospal	Diacepal DA 14	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	12	688	461	319	117
Hospal	Filtral 10	PAN	hfd-HDF	ETO	50	0	26	450	285	193	84
Hospal	Filtral 12	PAN	hfd-HDF	ETO	50	1	35	530	393	273	117
Kawasumi	RE 12 M	Cuprophane	HD	ETO	11	1	4	561	308	222	45
Kawasumi	RE 15 M	Cuprophane	HD	ETO	11	1	6	582	342	270	57
Kawasumi	RA 12 H	Cuprophane	HD	Heat	8	1	5	533	317	221	44
Kawasumi	RA 15 H	Cuprophane	HD	Heat	8	1	7	624	343	266	56
Kawasumi	MA 12 H	Hemophan	HD	Heat	8	1	5	545	317	228	46
Kawasumi	MA 15 H	Hemophan	HD	Heat	8	1	7	661	356	275	56
Kawasumi	ME 12 H	Hemophan	HD	ETO	8	1	6	566	335	260	56
Kawasumi	ME 15 H	Hemophan	HD	ETO	8	1	7	848	388	297	72
Kawasumi	SPAN 1.3	PAN	hfd-HDF	ETO	30	1	26	509	366	273	110
Kawasumi	Diapes R 12	PS	hfd-HDF	Gamma	30	1	35	575	415	456	192
Kawasumi	SMC A 10	SMC	HD	Heat	9	1	5	504	316	249	59
Kawasumi	SMC A 13	SMC	HD	Heat	9	1	6	669	415	301	77
Kawasumi	SMC R 10	SMC	HD	Gamma	9	1	5	483	311	265	60
Kawasumi	SMC R 13	SMC	HD	Gamma	9	1	6	634	400	343	79

Producător	Dializor	Membrană	Tip tratament	Sterilizare	Gros. mcm	Suprafață mp	Uf mL/ mmHg/oră	KoA uree mL/min	KoA creat. mL/min	KoA fosfat mL/min	KoA B12 mL/min
Kuraray	KF 201 N 1.0	EVAL	HD	Gamma	32	1	6	316	186	0	31
Kuraray	KF 201 N 1.3	EVAL	HD	Gamma	32	1	8	383	228	0	43
Meditech	MO 12	Hemophan	HD	ETO	8	1	6	618	360	282	65
Meditech	MO 15	Hemophan	HD	ETO	8	1	7	808	504	379	82
Nephro System	NP 12 U	Cuprophane	HD	ETO	6	1	7	808	415	0	76
Nephro System	NP 15 U	Cuprophane	HD	ETO	6	1	8	911	483	0	86
Nephro System	MO 12 E	Hemophan	HD	ETO	8	1	6	603	360	0	69
Nephro System	MO 15 E	Hemophan	HD	ETO	8	1	7	911	422	0	89
Nephro System	MO 12 A	Hemophan	HD	Heat	8	1	5	575	337	0	56
Nephro System	MO 15 A	Hemophan	HD	Heat	8	1	7	709	386	0	71
Nipro	FB 130 T	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	5	614	388	202	69
Nipro	FB 150 T	Cellulose acetate	HD	Gamma	15	1	6	690	427	212	79
Terumo	Clirans NT 120 L	Cellulose	HD	ETO	9	1	6	671	375	251	66
Terumo	Clirans NT 150 L	Cellulose	HD	ETO	9	1	7	718	490	323	90
Terumo	Clirans NT 175 L	Cellulose	HD	ETO	9	1	8	783	540	358	101
Terumo	Clirans T 150 L	Cupr Rayon	HD	ETO	9	1	7	708	473	320	89
Terumo	Clirans T 175 L	Cupr Rayon	HD	ETO	9	1	8	783	540	358	101
Terumo	Clirans T 220 L	Cupr Rayon	HD	ETO	9	2	11	993	653	416	133
Terumo	Clirans C 121	Cupr Rayon	HD	ETO	12	1	6	645	385	282	81
Terumo	Clirans C 151	Cupr Rayon	HD	ETO	12	1	7	706	445	312	98
Terumo	Clirans S 12 NL	Cupr Rayon	HD	Heat	23	1	9	574	384	275	73
Terumo	Clirans S 15 NL	Cupr Rayon	HD	Heat	23	1	11	671	430	312	93
Toray	Filtrizer B3 0.8 A	PMMA	HD	Gamma	20	0	5	404	245	122	65
Toray	Filtrizer B3 1.0 A	PMMA	HD	Gamma	20	1	7	511	294	150	77
Toray	Filtrizer B3 1.3 A	PMMA	HD	Gamma	20	1	8	632	369	190	93
Toray	Filtrizer B3 1.6 A	PMMA	HD	Gamma	20	1	8	718	423	214	107
Toray	Filtrizer B3 2.0 A	PMMA	HD	Gamma	20	2	11	861	513	261	130
Toray	Filtrizer BK 1.6 U	PMMA	hFD-HDF	Gamma	30	1	31	546	334	237	92

ETO – etilen oxid; Gamma – raze gamma; Heat – abur; Kuf – coeficient de ultrafiltrare; KoA – coeficient de transfer masă suprafață;

Gros. - grosime; PMMA – polimetilmetacrilat; PAN – poliacrilonitril; PS – polisulfonă; EVAL – etilenvinilalcool; SMC – membrană celulo-sintetică; PA – poliamidă; PPC – policarbonat; HD – hemodializă; hFD – dializă *high-flux*; HDF – hemodiafiltrare.

Anexa 4. Metodologia determinării *clearance*-urilor dializoarelor

1. Recoltare în:
 - timpul ședinței de hemodializă de la mijlocul săptămânii (miercuri, joi);
 - la 1 oră de la începutul ședinței de hemodializă;
 - după modificarea parametrilor dializei timp de 5 minute:
 - debitul pompei de sânge la 200mL/min;
 - debitul ultrafiltratului la 0mL/min (presiune transmembranară = 0mmHg);
 - debitul dializantului = 500mL/min.
2. Se recoltează sânge pentru determinarea ureei, creatininei, fosfaților și hematocritului din:
 - linia arterială (intrare dializor) (CxA);
 - linia venoasă (ieșire dializor) (CxV).
3. Se calculează *clearance*-ul, după formula:

$$\text{Clearance dializor (mL/min)} = \frac{C_{xA} - C_{xV}}{C_{xA}} \times 200$$

(concentrațiile sunt exprimate înmg/dL, iar 200 reprezintă debitul sanguin, înmL/min).

Pentru uree se calculează și *clearance*-ului ureei din apa sanguină¹, deoarece conținutul în apă al plasmelor și eritrocitelor este de 93% și, respectiv, 80%, *clearance*-ul sângelui total supraestimând, deci, cantitățile de uree eliminate. În locul debitului de sânge (200mL/min) se folosește în formula de mai sus debitul apei sanguine, calculat astfel:

$$\text{Debit plasmatic} = \text{Debit sanguin} \times \frac{(100 - Ht)}{100}$$

$$\text{Debit apă plasmatică} = \text{Debit plasmatic} \times 0,93$$

$$\text{Debit eritrocitar} = \text{Debit sanguin} \times \frac{Ht}{100}$$

$$\text{Debit apă eritrocitară} = \text{Debit eritrocitar} \times 0,80$$

$$\text{Debit apă sanguină} = \text{Debit apă plasmatică} + \text{Debit apă eritrocitară}$$

$$\text{Debit apă sanguină} = 200 \times \left[\frac{(100 - Ht)}{100} \times 0,93 + \frac{Ht}{100} \times 0,80 \right]$$

Anexa 5. Norme pentru reutilizarea dializoarelor

I. Măsuri de precauție în timpul dializei

1. Anticoagulare corectă (de preferință continuă)
2. Debit sanguin suficient de mare (cel puțin 250mL/min, ideal 300mL/min)
3. Evitarea opririi pompei de sânge
4. Evitarea pătrunderii aerului în dializor

II. Procedura de restituire

1. Restituire cu soluție fiziologică (restituirea cu aer este interzisă)
2. Etichetare (numele și prenumele bolnavului, data ședinței de dializă, numărul utilizării)
3. Așezarea dializorului în poziție orizontală
4. Deconectarea liniilor de sânge și obturarea orificiilor dializorului cu capace etanșe (compartimentul sanguin este menținut umplut cu soluție fiziologică);
5. Deconectarea căii de intrare a dializantului
6. Golirea completă a compartimentului dializantului prin pornirea pompei de presiune negativă
7. Oprirea pompei de presiune negativă
8. Deconectarea căii de ieșire a dializantului
9. Obturarea orificiilor de intrare și de ieșire a dializantului cu capace etanșe;
10. Desfacerea dializorului din stativ;
11. Transportul imediat al dializorului în camera de spălare.

III. Procedura de spălare - dezinfecție

1. Necesită aparat de spălare a dializoarelor (*Renatron, Seratronics, Diaclean, Dialurix*) care realizează:
 - spălarea sub presiune a compartimentelor (sanguin și al dializantului)
 - curățarea compartimentului sanguin
 - controlul sub presiune al etanșeității dializorului
 - controlul volumului compartimentului sanguin (eventual și al capacității de ultrafiltrare)
 - umplerea cu soluției dezinfectantă a compartimentelor
2. Soluție de spălare (hipoclorit 1%, peroxid de hidrogen 3% sau amestecuri de acid peracetic, peroxid de hidrogen și acid acetic – Renalin® care au și efecte dezinfectante)
3. Dezinfecția se poate realiza:
 - cu substanțe chimice (Renalin, formaldehidă 1-2-4%, glutaraldehidă) la temperatura camerei timp de 24h
 - prin încălzire în cuptor: la 105°C a dializoarelor umplute cu apă osmozată timp de 24 ore sau la 95°C a dializoarelor umplute cu soluție de acid citric 1,56%.
4. Îndepărtarea dezinfectantului din ambele compartimente se poate face:
 - automat
 - manual (vezi mai jos)

IV. Verificarea dializorului procesat înainte de reutilizare

1. Este obligatorie determinarea volumului compartimentului sanguin al dializorului:
 - înainte de prima utilizare (pentru determinarea volumului bazal)
 - după fiecare spălare

Nu vor fi utilizate dializoarele cu volum <80% din cel initial
2. Este obligatorie determinarea etanșeității compartimentului sanguin (azot, aer

Nu vor fi reutilizate dializoarele neetanșe

3. Este obligatorie inspectarea dializoarelor procesate înainte de utilizare.
Nu vor fi reutilizate dializoarele:
 - cu modificări de culoare (brună, alb-opacă)
 - cu cheaguri în benzi de capilare sau în extremități
 4. Este obligatorie verificarea îndepărtării complete a dezinfectantului (vezi mai jos).
- V. Depozitarea dializorului**
- Se face în camera special destinată, diferit în funcție de tipul dezinfectantului utilizat:
- acid peracetic 0,1% – la loc întunecos, cu temperatură <30°C, acțiunea dezinfectantă se instalează după 11 ore și durează cel mult de 6 zile;
 - aldehydă formică 4% – temperatură >20°C, acțiunea dezinfectantă se instalează după 24 ore;

VI. Dializa cu dializoare reutilizate

1. Verificarea etichetei dializorului (corespondența cu numele bolnavului)
2. Montarea dializorului în poziție verticală (capătul arterial în sus)
3. Scoaterea capacului orificiului arterial (risc de stropire a ochilor operatorului cu acid peracetic)
4. Montarea liniei arteriale (umplută în prealabil cu soluție fiziologică, astfel încât să nu conțină aer)
5. Rotarea dializorului (capul venos în sus)
6. Scoaterea capacului orificiului venos și montarea liniei venoase
7. Îndepărtarea aerului și spălarea dializorului cu 500-1000mL soluție fiziologică:
 - extremitatea liniei arteriale se conectează la punga cu soluție fiziologică
 - pornirea pompei de sânge, cu debitul de 150mL/min
 - stabilirea nivelului în camera de aer venoasă
 - eliminarea aerului din dializor și din linii
 - oprirea pompei de sânge la terminarea soluției fiziologice
8. Spălarea dializorului cu 1000mL soluție fiziologică heparinată (1mL heparină sodică):
 - extremitățile dinspre bolnav ale liniilor sanguine sunt conectate la punga cu soluție fiziologică (sau sunt conectate în scurt-circuit și alimentate printr-un perfuzor montat pe linia arterială, în amonte de pompa de sânge)
 - conectarea dializorului la circuitul dializantului
 - fixarea presiunii negative în compartimentul dializantului – 20mmHg
 - pornirea pompei dializantului (500mL/min)
 - pornirea pompei de sânge (300mL/min)
 - creșterea presiunii negative la –100 - –300mmHg
 - recirculare timp de 30min (aldehydă formică) sau 15 min (acid peracetic)
 - reducerea presiunii negative la –10mmHg
 - oprirea pompei de sânge
 - clamparea liniilor de sânge
9. Verificarea prezenței dezinfectantului (test negativ pentru aldehydă formică, <3 ppm acid peracetic sau teste corespunzătoare dezinfectantului folosit negative)
 - absentă – se începe tratamentul
 - prezentă – se continuă spălarea încă 15min, cu repetarea testării.

MONITOARELE DE HEMODIALIZĂ

Aparatele moderne de dializă constau schematic dintr-o pompă de sânge situată la nivelul circuitului sanguin, un sistem de furnizare a dializantului și un sistem de monitorizare a celor două circuite – cel al sângelui și cel al dializantului – a dializei ca proces, precum și a întreținerii aparatului (spălare, dezinfecție). Deoarece realizează continuu măsurarea, afișarea și controlul parametrilor tratamentului, ele mai sunt denumite **monitoare**.

Monitorizarea circuitului sanguin

Componentele circuitului sanguin

Circuitul sanguin extracorporal presupune: o cale de abord vascular, tubulatura și compartimentul sanguin al dializorului (**Figura 10**).

Calea de abord vascular are două segmente (1) "arterial", prin care sângele intră în circuitul extracorporal și (2) "venos", prin care sângele se reîntoarce în sistemul circulator al bolnavului. Atunci când se folosesc catetere venoase centrale cu un singur lumen acesta joacă alternativ rolul de segment arterial și venos.

Tubulatura asigură circulația sângelui de la calea de acces vascular la dializor și de la dializor la bolnav. Convențional, partea prin care sângele circulă de la bolnav la dializor este numită "linie arterială", iar cea prin care sângele circulă de la dializor la bolnav, "linie venoasă".

Linia arterială este prevăzută cu tuburi în "T" care permit monitorizarea presiunii hidrostatice, dispuse fie înainte de pompa de sânge, fie după aceasta.

Pe linia venoasă se află capcana de aer, care împiedică pătrunderea aerului și a cheagurilor de sânge în circulația venoasă a bolnavului. Distal de capcana de aer, sunt plasate detectorul de aer și dispozitivul de clampare a liniei venoase acționat de acesta. Și linia venoasă are un tub în "T" de care se leagă un manometru pentru măsurarea continuă a presiunii hidrostatice din compartimentul sanguin al dializorului, respectiv, a gradientului de presiune la returnarea sângelui în segmentul venos al căii de abord. Mai multe orificii laterale permit recoltarea de sânge pentru investigații și administrarea parenterală de medicamente/soluții perfuzabile în timpul ședinței de dializă.

Compartimentul sanguin al dializorului conduce sângele în contracurent cu dializantul, separat de acesta prin membrana de dializă.

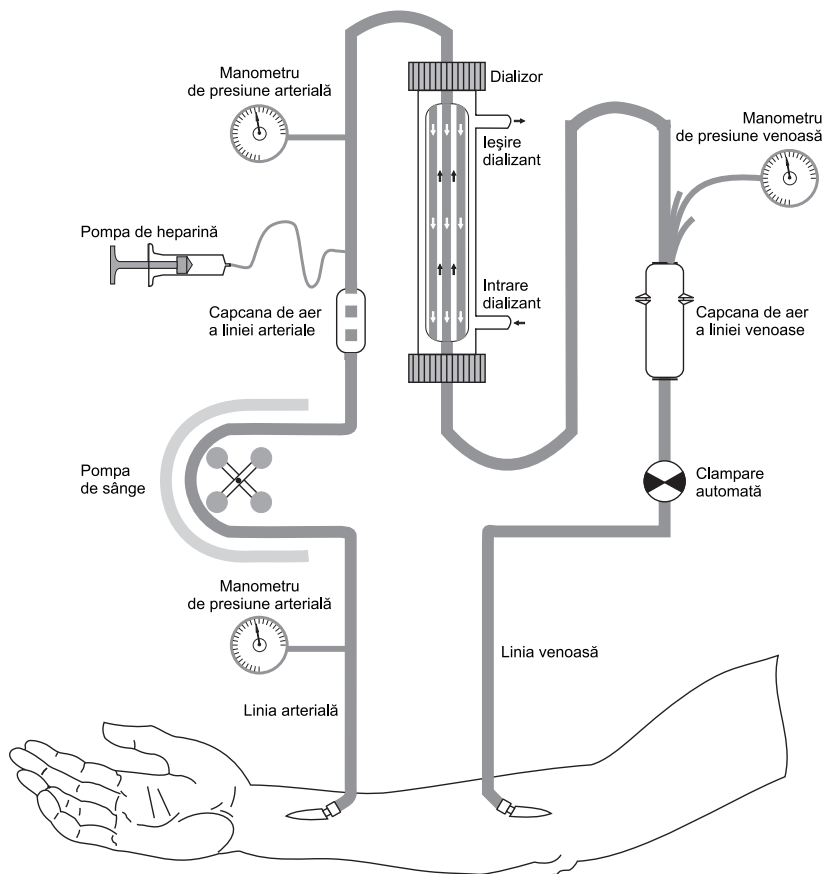


Figura 10. Schema circuitului sanguin în hemodializă

Pompa de sânge realizează circulația sângelui prin linia sanguină. Cele mai frecvent utilizate pompe sunt cele de tip peristaltic cu role. În funcție de tehnica dializei, pot fi necesare una (dializă cu două ace) sau două pompe (cu funcționare alternativă – dializă cu un ac). Debitul sanguin furnizat de pompă este reglabil și variază între 30-600mL/min.

Pompele de perfuzie a heparinei, cu rată fixă sau reglabilă, sunt dotări opționale ale monitoarelor de hemodializă. Ele sunt situate de regulă după pompa de sânge, pentru a evita riscul aspirării de aer în circuitul extracorporeal. Pompa de heparină este prevăzută cu un selector de debit – între 0,5 și 10mL/oră și cu o alarmă, care semnalează oprirea pompei sau disfuncționalități ale acesteia.

Monitorizarea circuitului sanguin

Debitul de sânge este reglat din selectorul de debit și afișat digital. În cazul alarmei de sânge, afișajul se șterge. Dispozitive de siguranță permit oprirea pompei de sânge atunci când continuarea dializei periclitează bolnavul. Calibrarea pompei de sânge, esențială pentru reglarea corectă a debitului de sânge, se face prin metode diverse: metoda bulei de aer, metode electromagnetice, metode cu ultrasunete.

Monitorizarea presiunii sanguine se face cu manometre mecanice sau electrice. Este necesară pentru:

- determinarea presiunii transmembranare (implicit a debitului de ultrafiltrare);
- protecție împotriva valorilor excesive ale presiunilor pozitive (risc de ruperea membranelor) sau negative (dializă inefficientă).

Manometrele sunt plasate pe:

1. segmentul arterial al liniei sanguine:
 - înainte de pompa de sânge, ceea ce permite monitorizarea căderii presiunale determinate de activitatea pompei (o cădere accentuată de presiune indică absorbția peretelui vascular în lumenul acului, lumen insuficient al canalului sau cudarea liniei);
 - între pompă și dializor, ceea ce permite o mai bună evaluare a presiunii din compartimentul sanguin al dializorului și o estimare mai precisă a ultrafiltrării;
2. segmentul venos al liniei sanguine (de regulă, la nivelul capcanei de aer), pentru măsurarea cu o aproximație rezonabilă a presiunii din compartimentul sanguin și evaluarea modificărilor de presiune rezultate din funcționarea deficitară a căii de retur a sângelui spre circulația bolnavului (obstrucție a canalului venoase, cudare/deconectarea liniei etc).

Manometrele indică valoarea curentă a presiunii și două valori prag, superioară și inferioară, corespunzătoare domeniului permis de variație a presiunii. Acest lucru este posibil datorită unor sesizoare de prag de presiune, care pot fi optice sau electronice. Manometrele electrice, de regulă realizate din elemente piezoceramice, afișează electronic valoarea presiunii direct în unitățile de măsură (mmHg), iar limitele de alarmă pot fi reglate din butoanele panoului monitorului. Manometrele trebuie izolate strict de contactul cu sângele, cerință realizată cu ajutorul unor filtre. La apariția alarmelor de presiune, pompa de sânge este oprită pe cale electronică și se declanșează alarme optice și sonore. Pompa de sânge repornește automat când parametrii reintră în limite.

Capcana venoasă de aer și detectorul prezentei aerului în circuitul extracorporeal. Intrarea aerului în circuitul sanguin are, în general, următoarele cauze: etanșeitatea imperfectă a acului de puncție; pătrunderea aerului prin joncțiunea de cuplare a acului de puncție arterială în segmentul arterial al liniei de sânge; aspirarea aerului din racordurile liniei de sânge cu sistemele de perfuzare a soluțiilor, în cazul racordurilor aflate înaintea pompei de sânge. Capcana venoasă are rolul de a reține aerul aflat în circuit. Detectoarele de aer se plasează în jurul capcanei venoase de aer și pot fi: cu fotocelulă, ultrasonice sau capacitive. Detectarea de aer (spumă sau bule) oprește automat pompa de sânge și clampează linia venoasă, declanșând și alarme optice și sonore.

Modulele de control al recirculării sau al debitului sanguin din calea de abord funcționează pe baza principiului diluției: caracteristicile sângelui care părăsește dializorul sunt rapid modificate - prin injectare de soluție salină, modificare brutală a debitului de ultrafiltrare, cu variația consecutivă a hematocritului sau variație acută a temperaturii dializantului – un senzor plasat pe linia arterială recunoscând și cuantificând modificarea. Recircularea este direct proporțională cu amplitudinea modificării sesizate de senzor. Măsurarea debitului sanguin în calea de acces se face prin inversarea deliberată a căii arteriale cu cea venoasă, măsurând “recircularea” realizată. Sunt opționale.

Modulele de monitorizare a volumului sanguin înregistrează variațiile hematocritului în sângele din linia arterială (CritLine[®]) în cursul ședinței de hemodializă, variații care sunt proporționale cu reducerea volumului plasmatic. Aceste monitoare sunt utile pentru a reduce frecvența episoadelor de hipotensiune arterială și pentru a diagnostica supraîncărcarea lichidiană. Sunt opționale.

Modulele de control on-line al clearance-ului sunt construite pe baza similitudinii dintre clearance-ul sodiului și cel al ureei: monitorul generează o variație instantanee a concentrației sodiului în dializantul care intră în dializor și măsoară variația consecutivă a conductivității dializantului care iese din dializor. Sunt, de asemenea, opționale.

Monitorizarea circuitului dializantului

Aparatul de hemodializă trebuie să realizeze: o proporționare adecvată a apei purificate cu soluție concentrată pentru obținerea unui dializant cu parametri precisi (conductivitate), circulația acestuia cu un debit prestabilit și la o temperatură dată.

Elementele componente ale circuitului dializantului sunt (**Figura 11**):

Dispozitivul de proporționare a concentratului, realizează amestecul dintre soluția concentrată și apa tratată, în proporții standard. Standardul românesc folosește proporția de 1/34 (o parte concentrat la 34 părți de apă). Dispozitivele de proporționare a concentratului pot fi cu pompă mecanică, cu pompă hidraulică, precum și dispozitive de proporționare cu reglaj automat al concentrației.

Monitorul de conductivitate. Dacă există disfuncționalități ale dispozitivului de proporționare a concentratului, soluția de dializă poate fi excesiv de diluată sau de concentrată. Expunerea sângelui la soluție hiposmolară poate duce la hemoliză sau hiponatremie. Expunerea sângelui la soluția hiperosmolară poate produce hiper-natriemie. Concentrația dializantului este reflectată de conductivitatea electrică, exprimată în Siemens/metru (S/m). Monitorizarea conductivității dializantului presupune o temperatură de referință și se bazează pe două metode de determinare: metoda rezistenței electrice a mediului dializant între doi electrozi și metoda inductivă.

Valoarea curentă este încadrată într-o “fereastră” de toleranță, care reprezintă domeniul de variație permis. Ieșirea valorii curente în afara limitelor declanșează alarma specifică, semnalizând acustic și optic. Simultan cu declanșarea alarmei este oprită circulația dializantului prin dializor.

Dispozitivul de proporționare a bicarbonatului este practic identic cu cel de proporționare a acetatului, doar cu un raport de mixare diferit 1/27,6 (o porție bicarbonat la 27,6 părți apă).

Camera de echilibrare se întâlnește doar la sistemele de furnizare a dializantului de tip închis (*Closed System-Balancing Chamber*). Acest sistem se bazează pe funcționarea complementară a două camere care asigură un echilibru între volumul de dializant proaspăt ce urmează a fi introdus în dializor și volumul de dializant uzat după trecerea prin dializor. Camera de echilibrare este de fapt o pompă cu diafragmă elastică ce împarte volumul camerei în două compartimente, al căror volum total este astfel același indiferent de poziția diafragmei. Echilibrarea volumului de intrare cu cel de ieșire se bazează pe flexarea diafragmei într-o direcție sau cealaltă.

Monitorul de temperatură. Temperatura dializantului trebuie menținută între 36-42⁰ la intrarea în dializor. Senzorul de temperatură este plasat după mixarea apei cu soluția concentrată, măsurând astfel temperatura dializantului gata preparat. Încălzirea se poate face cu încălzitor electric cu rezistență mare, de 2.000w sau cu un schimbător de căldură, care recuperează o parte din căldura dializantului uzat, realizând astfel o economie de până la 30%. Monitorul de temperatură este dotat cu alarmă semnalizată optic sau acustic, în cazul ieșirii din limite.

Monitorul de presiune. Sistemul hidraulic al aparatului de dializă trebuie să poată determina presiuni negative sau pozitive ale dializantului la nivelul dializorului, cuprinse între -400 și +350mmHg. Măsurarea presiunii dializantului se face fie cu manometre mecanice, fie cu traductoare de presiune. Sistemele actuale de furnizare a dializantului au posibilitatea monitorizării presiunii transmembranare, a căror valoare este afișată pe panoul frontal al monitorului. Monitorul de presiune este dotat cu alarme optice și sonore.

Monitorul prezenței sângelui în dializant. Detectorul de sânge este plasat în circuitul dializantului imediat după ieșirea din dializor. Prezența sângelui în dializant este semnalizată optic și acustic.

Dispozitivul de eliminare a aerului. Aerul prezent în dializant perturbă funcționarea detectorului de sânge în dializant, a senzorilor de conductivitate și scade *clearance*-ul substanțelor dizolvate. Dezaerarea dializantului se realizează prin expunerea apei tratate după încălzire la presiuni negative de până la - 600mmHg și la pompe aspiratoare care absorb aerul.

Dispozitivul de control al ultrafiltrării. Sistemele moderne de control al ratei ultrafiltrării permit o monitorizare corectă a acesteia și respectarea valorii programate pentru scăderea în greutate cu o precizie de $\pm 100g$. Se folosesc în general trei sisteme: sistemul de senzori de debit, sistemul de echilibrare și sistemul buclei închise. Sistemul de control cu senzori de debit folosește senzori tip turbină sau senzori electromagnetici și se bazează pe informația asupra debitului lichidului de dializă la intrarea și la ieșirea din dializor, diferența între valori reprezentând rata ultrafiltrării efective realizate de aparat. Sistemul de echilibrare se bazează pe echilibrarea volumetrică între debitul de ieșire și cel de intrare, echilibrul realizat în camera de echilibrare, iar controlul ultrafiltrării se face cu ajutorul unei pompe de ultrafiltrare. Sistemul buclei închise este în prezent abandonat datorită riscului de contaminare bacteriană.

Spălarea și dezinfectia circuitului dializantului se poate face prin metode termice, chimice sau combinate. Dezinfecția termică presupune temperaturi ridicate de 85-90°C. Dezinfecția chimică folosește soluții concentrate de formaldehidă, hipoclorit de sodiu sau acid peracetic. Aparatele de hemodializă au programe speciale de

dezinfecție care lucrează în regim de recirculare, asigurând cuprinderea în circuitul dezinfectant a unui număr cât mai mare de elemente ale circuitului cu avantajul folosirii unei cantități mici de dezinfectant. Datorită toxicității substanțelor folosite pentru dezinfecție, aparatele sunt protejate împotriva declanșării accidentale a programelor de dezinfecție în timpul procesului de dializă.

Opțional, aparatele de dializă pot fi dotate cu:

- a) dispozitive de ajustare a concentrației bicarbonatului prin modificarea porționării componentei bazice a dializantului cu apa purificată;
- b) dispozitive de variație a concentrației sodiului în dializant, prin modificarea porționării componentei acide a dializantului cu apa purificată;
- c) dispozitive de programare a variației ultrafiltrării;
- d) dispozitive de dozare a ureei în dializantul efluent, ceea ce permite determinarea Kt/V pentru fiecare ședință de hemodializă.

TEHNICA HEMODIALIZEI

Desfășurarea unei ședințe de hemodializă necesită respectarea următorilor timpi specifici.

Pregătirea tehnică pentru hemodializă

1. Pregătirea aparatului pentru hemodializă:
 - se verifică dacă aparatul este alimentat electric;
 - se face programul de spălare și dezinfectare;
2. Pregătirea echipamentului de dializă: dializor (tip de membrană, tip de sterilizare, dată de expirare), liniile de sânge, acele de puncție a fistulei, seringi (de 2, 5, 10mL), mănuși sterile, comprese de tifon sterile, pense, soluție dezinfectantă, heparină, ser fiziologic, eprubete (sterile și nesterile), garou, bidoanele cu concentrat etichetate și închise cu capac;
3. Verificarea compoziției dializantului:
 - concentrația în K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HCO_3^- ;
 - dacă are sau nu glucoză.
4. Destinderea (spălarea) circuitului de dializă inițial cu 2 litri de ser fiziologic, apoi cu 2 litri de ser fiziologic la care se adaugă 5.000UI heparină.

Pregătirea bolnavului pentru hemodializă

1. Intrarea pacientului în salonul de dializă se face în echipament de spital curat și adecvat (pijama, trening), fără bagaje sau însoțitori;
2. Cântărirea, termometrizarea, măsurarea PA (clino- și ortostatism);
3. Controlul stării de igienă a bolnavului, examinarea sumară a tegumentelor, sclerelor, cavității bucale, examinarea fistulei arterio-venoase cu alegerea locurilor de puncție;
4. Înscrierea datelor obținute în protocolul de dializă;
5. Se stabilesc investigațiile de laborator, dacă este necesar;
6. Se stabilesc parametrii ședinței actuale de dializă: conductivitate, ultrafiltrare, corecția electroliților și a bicarbonatului.

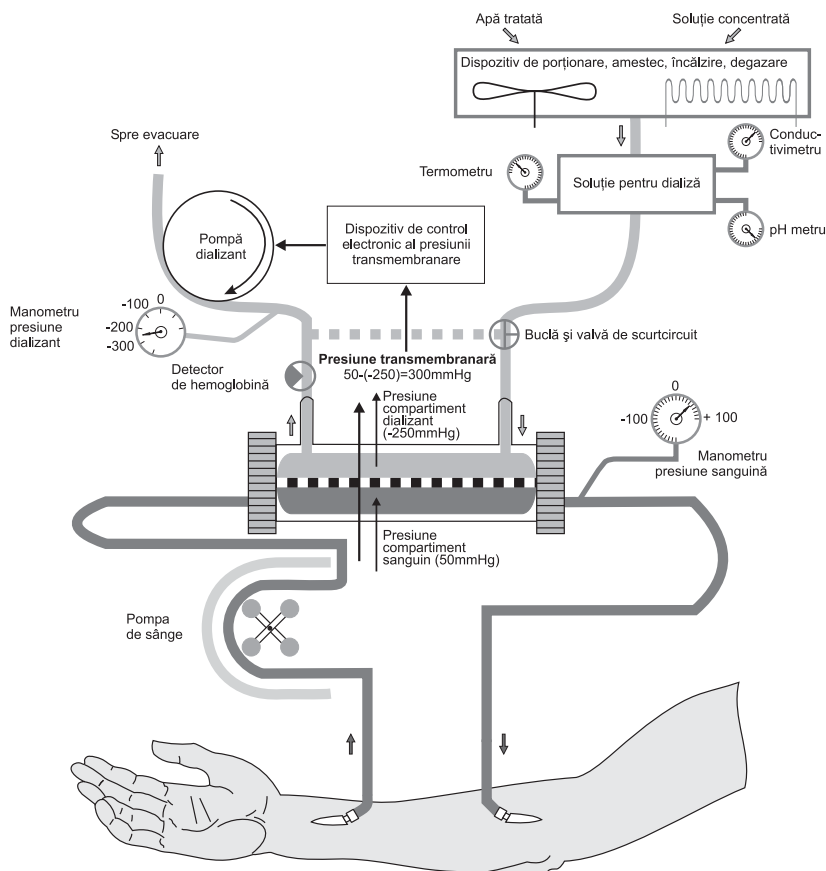


Figura 11. Circuitul dializantului

Începerea hemodializei

1. Se verifică încă o dată sistemele de monitorizare: aparatul își face testul (tije sunt în bidoanele de concentrat acid și bicarbonat), se montează liniile de sânge pe aparat, destinderea dializorului cu soluție fiziologică;
2. Se montează seringă de heparină la pompa de injectare automată, având grijă să fie umplut și capilarul de legătură cu linia de sânge (arterial), se programează debitul și timpul de funcționare ale pompei de heparină;
3. Branșarea pacientului:
 - Bolnav cu fistulă A-V Cimino-Brescia:
 - se pregătește o seringă de 10mL cu 0,3mL heparină + 10cm³ soluție fiziologică;
 - se aplică un câmp steril sub antebrațul bolnavului;
 - se aplică sau nu garou la nivelul brațului;

- se dezinfectează tegumentul cu alcool și, după uscare, se puncționează fistula cu acul de puncție arterială în porțiunea din amonte a fistulei, dar nu mai aproape de 5cm de anastomoza A-V;
- se injectează pe fistulina arterială heparina pregătită în seringă de 10mL. Este doza de încărcare cu heparină;
- se dezinfectează tegumentul cu alcool și se puncționează fistula cu acul de puncție venoasă în porțiunea din aval a fistulei, dar nu mai aproape de 5-7cm față de puncția arterială.
- Bolnavul cu cateter venos central (cu lumen dublu) nu diferă la conectare față de momentele precedente:
 - sunt necesare două persoane, dintre care una poartă mănuși sterile și va manipula ansele cateterului care sunt clampate;
 - se scoate capacul ansei arteriale și se montează la linia arterială, după ce s-a îndepărtat soluția fiziologică heparinată din ansă;
 - se pornește pompa de sânge cu un debit de 50-70mL/min, cu înlocuirea cu sânge a soluției fiziologice rămase în linie după destindere. Concomitent, se pornește și pompa de injectare automată a heparinei;
 - conectarea liniei venoase umplută cu sânge la fistulina de puncție venoasă sau la ansa venoasă a cateterului, după caz;
- 4. Se crește treptat debitul pompei de sânge cu 20-30mL/min până la un debit sanguin de ≥ 250 mL/min;
- 5. Se controlează TA și pulsul; manevra se repetă apoi din 30 în 30min;
- 6. Se pornește ultrafiltrarea, se fixează timpul de dializă.

Terminarea hemodializei

1. La bolnavii cu fistulă A-V se oprește pompa de injectare a heparinei cu 30min înainte de terminarea HD;
2. Se controlează PA și frecvența pulsului;
3. Se administrează pe linia venoasă medicamentele care au fost, eventual, indicate;
4. Se oprește pompa de sânge;
5. Se scoate acul de puncție arterială, făcându-se hemostază la locul de puncție cu o compresă sterilă. Acul scos se introduce într-o pungă de soluție fiziologică sterilă;
6. Se pornește pompa de sânge cu un debit de 50-60mL/min, până ce tot sângele este restituit;
7. Se extrage și acul de puncție venoasă și se face hemostază locală cu o compresă sterilă;
8. Pansamentul se menține 10-12 ore;
9. Se controlează TA, puls în clino- și ortostatism și se cântărește pacientul;
10. Se demontează în bloc liniile și dializorul de pe monitor și se pun în recipientul pentru deșeuri;
11. Se curăță aparatul;
12. Se pun tije din bidoane în aparat și se închid liniile de apă;
13. Se face un ciclu de dezinfectare după care monitorul poate fi folosit pentru o nouă ședință de dializă.

SOLUȚIA PENTRU HEMODIALIZĂ

Unul dintre factorii care determină eficiența hemodializei este soluția de dializă sau dializantul. Aceasta este o soluție hidro-electrolitică, cu o compoziție asemănătoare cu cea a serului uman normal, care circulând prin dializor, oferă mediul de schimb pentru sângele uremic, contribuind la restabilirea echilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic perturbat de IRC. Soluția de dializă se obține prin amestecul soluției concentrate cu apa tratată, proces realizat de către aparatul de hemodializă.

Există două tipuri de furnizare a dializantului:

- sistemul centralizat, în care dializantul se pregătește într-o stație centrală și este distribuit fiecărui aparat de dializă din unitatea respectivă.
- sistemul individual, în care fiecare aparat de dializă își proporționează propria soluție de dializă cu apă purificată.

Sistemul central are avantajul unor costuri mai mici. Sistemul individual are însă avantajul preparării unor soluții de dializă cu compoziții diferite, în funcție de necesitățile individuale ale pacienților.

În funcție de substanța tampon folosită pentru tratament, există:

- dializant cu acetat, cu o biocompatibilitate mai redusă;
- dializant cu bicarbonat, cu o biocompatibilitate superioară.

Calitatea dializantului are o importanță deosebită în obținerea unor rezultate bune în tratamentul de lungă durată, mai ales atunci când sunt folosite membrane *high-flux*.

Apa pentru hemodializă

Pentru efectuarea unei ședințe de hemodializă se consumă 120-180L apă, în funcție de tipul de aparat utilizat.

Apa ideală pentru hemodializă ar trebui să nu conțină particule, microorganisme, substanțe organice și substanțe anorganice. Obținerea unei ape care să respecte aceste criterii este costisitoare și greu de realizat practic. Indicația actuală este de a obține și de a folosi **apă ultrapură** (în care bacteriile și endotoxinele nu sunt detectabile), nu numai ca lichid de substituție pentru hemo(dia)filtrarea *on-line*, ci pentru toate modalitățile de tratament dialitic, în scopul reducerii la minimum a reacțiilor

inflamatorii și al prevenirii și/sau al întârzierii apariției complicațiilor tardive ale hemodializei. Impurificarea apei cu unele substanțe poate determina manifestări clinice acute sau cronice la pacienții hemodializați (sindromul apei dure, hemoliza acută, encefalopatii severe, boli osoase etc). Pentru evitarea acestor complicații, apa folosită în hemodializă este supusă unor metode de tratare, astfel încât apa rezultată să corespundă unor norme de calitate, care trebuie riguros respectate (**Anexa 6**). Obținerea apei de dializă pure necesită implementarea unui proces de asigurare a calității, în care trebuie să se implice tot personalul centrului de dializă, necesită protocoale scrise, o documentare permanentă a rezultatelor și, la nevoie, măsuri de corejare prompte.

Metode și sisteme de tratare a apei pentru hemodializă

Tratarea apei pentru hemodializă se face prin: filtrare, dedurizare, deionizare, osmoză inversă, ultrafiltrare, sau distilare. Nici unul dintre aceste procese, folosit izolat, nu asigură o apă de calitate corespunzătoare. De aceea, este recomandabil să se utilizeze combinații ale proceselor enunțate.

Filtrarea apei se folosește pentru îndepărtarea particulelor de dimensiuni mari și se realizează cu diferite tipuri de filtre: filtre cu membrană și filtre de adâncime, microfiltre, filtre cu cărbune activ. Filtrele de cărbune activ, care asigură distrugerea catalitică a clorului și a cloraminei și rețin substanțele organice, sunt indispensabile.

Dedurizarea apei constă în îndepărtarea cationilor bivalenți (Ca^{2+} , Mg^{2+}), care determină duritatea apei, cu ajutorul unei rășini bazice, schimbătoare de ioni (polistiren sulfonat). Rășina reține Ca^{2+} , Mg^{2+} și, într-o mai mică măsură, Zn, Al și alte elemente, în schimbul Na^+ , pe care îl cedează apei. Nu reține anionii și substanțele organice. Rășina epuizată se regenerează prin spălare cu o soluție de clorură de sodiu. Pe rășină se depun reziduuri organice, care favorizează dezvoltarea microorganismelor; necesită spălare periodică cu formol. Se poate folosi ca pretratare pentru stația de osmoză inversă, cu scopul de a preveni depunerea sărurilor de calciu și magneziu pe filtrul de osmoză.

Deionizarea apei permite reținerea anionilor și cationilor din apă, folosind rășini schimbătoare de ioni: o rășină cationică încărcată cu H^+ , care reține cationii și o rășină anionică, încărcată cu grupări $-\text{OH}^-$, care reține anionii; nu reține substanțele organice. Pe măsură ce schimbă ionii, rășina se epuizează, reducându-și capacitatea de schimb, fiind necesară regenerarea periodică (pentru rășina cationică regenerarea cu HCl 3%-5%, iar pentru cea anionică, regenerare cu NaOH 5%). În prezența cloraminei, rășinile produc nitrozamine, intens cancerigene, fiind obligatorie plasarea unui filtru de cărbune activ înaintea stației de deionizare. Gradul de deionizare este direct proporțional cu rezistivitatea electrică a apei; pentru a putea fi utilizată în hemodializă, apa trebuie să aibă o rezistivitate mai mare de un megom/centimetru, echivalând cu o concentrație minerală totală de 0,5mg/L.

Osmoza inversă este metoda cea mai bună de purificare a apei pentru hemodializă, fiind cea mai utilizată în prezent. Apa sub presiune este trecută printr-o membrană semipermeabilă, care este traversată numai de moleculele de apă; particulele și substanțele minerale și organice, precum și germenii, nu străbat membrana. Se numește osmoză inversă, întrucât apa, datorită presiunii hidrostatice, se deplasează împotriva gradientului osmotic. Instalațiile de osmoză inversă sunt alcătuite din filtre

aflate în recipiente sub presiune; membrana filtrelor este confecționată din acetat de celuloză, poliamidă sau polisulfonă; cloramina și pH-ul alcalin distrug filtrele; filtrele pot fi colonizate de bacterii, rezultând poluarea apei tratate cu pirogeni.

Ultrafiltrarea apei se utilizează pentru îndepărtarea pirogenilor, în primul rând a endotoxinelor, care ajunse în soluția de dializă determină eliberarea de citokine. Se folosesc membrane din acetat de celuloză, poliamidă, sau polisulfonă, care permit îndepărtarea moleculelor mai mici de 0,1 microni, dar nu și a ionilor. Sunt indicate când se folosesc dializoare de mare eficiență (flux înalt), unde este posibilă retro-filtrarea.

Distilarea permite obținerea de apă fără pirogeni, metoda este însă foarte costisitoare. Puritatea chimică este mai mică decât cea a apei obținute prin osmoză inversă sau deionizare.

Condiții tehnice de calitate a apei purificate pentru dializă

Sunt prezentate în **Anexa 6**; (vezi și **Anexa 24, secțiunea IV**) și vor fi verificate periodic.

Soluția concentrată pentru hemodializă

Soluția concentrată este de două feluri: cu acetat și cu bicarbonat.

Metode de preparare

Soluția concentrată pentru dializă poate fi preparată industrial sau la nivelul centrului de dializă, supunându-se normelor actuale privind prepararea și utilizarea medicamentelor, în spații corespunzător amenajate.

Prepararea soluției concentrate cu bicarbonat la nivel industrial necesită adăugarea unor stabilizanți care să permită păstrarea soluției până la 2 ani. Prepararea concentratului la nivelul centrului de hemodializă se face fie din pudră concentrată, care conține amestecul tuturor substanțelor chimice din formula concentratului respectiv în proporții corespunzătoare (fabricată în industria farmaceutică), prin dizolvare în apă, folosind fie aparate automate, fie prin atașarea la aparatul de hemodializă a unui cartuș de bicarbonat, care se dizolvă în timpul hemodializei. Concentratul bicarbonat fabricat în centrul de dializă se poate produce în cantitatea dorită, eliminându-se problema depozitării. El poate fi păstrat 24 de ore, fără adaos de stabilizanți. Prepararea concentratului cu acetat se face industrial, acesta fiind ușor de conservat și având un preț mai scăzut.

Reguli pentru prepararea și manipularea soluției concentrate

1. La prepararea soluției concentrate pentru hemodializă este obligatorie folosirea apei purificate și a substanțelor chimice din categoria „dializă” aprobate de Ministerul Sănătății și Familiei.
2. Compoziția chimică a fiecărei șarje de soluție concentrată va fi determinată, iar rezultatul determinării va fi înregistrat într-un registru special.
3. Din fiecare șarjă de soluție concentrată se vor păstra mostre timp de 24-48 ore.
4. Indiferent de modul de preparare a soluției concentrate pentru dializă, recipientii vor fi etichetați corespunzător (data, șarja, compoziție, operator, control

5. Recipientele utilizate pentru soluția concentrată de hemodializă vor fi numai de culoare albă, vor fi transparente și vor avea capace de culori diferite, în raport cu conținutul (componentă “acidă”, componentă “bazică”, dializant cu acetat).
6. Recipientele utilizate la colectarea lichidelor folosite la destindere, la restituire și la spălarea liniilor și a dializorului vor fi marcate distinct, pentru a preveni folosirea lor pentru soluția concentrată.
7. Controlul compoziției dializantului, prin determinarea concentrației fiecărui constituent al soluției sau printr-un test global – de tipul conductivității electrice – este obligatoriu înainte de începerea ședinței de hemodializă.
8. La prepararea, stocarea și transportul concentratului pentru hemodializă sau a dializantului, este interzisă utilizarea de instalații, dispozitive sau ustensile din metal, sticlă, mase plastice sau alte substanțe care pot elibera constituenți nocivi sau pot modifica compoziția soluțiilor respective.
9. Este interzisă utilizarea soluției concentrate de dializă cu bicarbonat la mai mult de 24 ore de la preparare.
10. Este interzisă utilizarea dializantului cu încărcare microbiană mai mare decât 100 colonii/mL.

Soluția pentru hemodializă (dializantul)

Prepararea dializantului se realizează de către aparatul de dializă prin diluarea cu apă purificată într-o proporție corespunzătoare tipului de monitor de dializă, de regulă 1/34, a unei soluții concentrate, preparată industrial sau în centrul de dializă.

Soluțiile de dializă sunt:

- a) Soluția de dializă cu acetat;
- b) Soluția de dializă cu bicarbonat.

Soluția de dializă cu acetat

Avantajele folosirii acetatului sunt: este mai stabil în soluție, se poate păstra o lungă perioadă de timp, este bacteriostatic și bactericid, necesită echipamente de dializă mai simple și mai ieftine.

Dezavantajele folosirii acetatului sunt: efectele nefiziologice la pacienții tratați (vasodilatație cu hipotensiune arterială, scăderea contractilității miocardului, depri-marea activității centrilor respiratori, perturbarea metabolismului lipidic, hiperfosfa-temie de *rebound*, eliberarea de citokine, intoleranță la hemodializă la acetilatorii lenți și la hemodializa *high-flux high-efficiency*).

Tabelul VI. Compoziția soluției de dializă cu acetat

Constituent	Concentrație minimă (mEq/L)	Concentrație maximă (mEq/L)
Sodiu	135	145
Potasiu	0	4
Calciu	2,5	3,5
Magneziu	0,5	2
Clor	92	110
Acetat	35	40

Soluția de dializă cu bicarbonat

Avantajul folosirii bicarbonatului constă în faptul că nu are efecte nefiziologice.

Dezavantajele folosirii bicarbonatului sunt: este mult mai costisitor, sunt necesare aparate de hemodializă speciale, dotate cu o pompă suplimentară de porționare pentru bicarbonat, concentratul “bazic” este instabil și poate fi păstrat la rece maximum 24 de ore, fiind un mediu propice dezvoltării germenilor.

Deși este mai costisitoare, dializa cu bicarbonat este de recomandat, având în vedere rezultatele superioare obținute pe termen lung.

Tabelul VII. Compoziția soluției de dializă cu bicarbonat

Constituent	Concentrație minimă (mEq/L)	Concentrație maximă (mEq/L)
Sodiu	135	145
Potasiu	0	4
Calciu	2,5	3,5
Magneziu	0,5	0.75
Clor	98	124
Acetat	2	4
(acid acetic în componentul acid)		
Bicarbonat	30	40
Dextroza (opțional)	11	11

Compoziția, concentrația dializantului și debitul dializantului se stabilesc de către medicul care efectuează hemodializa, în raport cu starea bolnavului

Anexa 6. Condiții tehnice de calitate a apei pentru hemodializă

Se referă la puritatea chimică și puritatea microbiologică. Acestea trebuie monitorizate cu regularitate, iar rezultatele trebuie înregistrate. Vor exista proceduri care să se aplice în cazul depășirii limitelor admise, mergând până la închiderea temporară a centrului de dializă într-o asemenea situație.

Sistemul de tratare a apei este de preferat să nu includă rezervoare de stocare, iar conductele să fie astfel proiectate încât să se prevină contaminarea bacteriană și să fie ușor de dezinfectat (să se obțină un flux liniar al apei, evitându-se derivațiile și zonele unde apa ar putea stagna; conductele din oțel inoxidabil, polietilenă, polipropilenă, poliviniliden fluorură, policlorură de vinil să aibă un diametru intern mic în raport cu fluxul de apă pentru a rezulta o circulație rapidă a apei).

Monitorizarea sistemului de tratare a apei se va face sub formă de validare (a unui sistem nou instalat sau de câte ori sistemul a fost deschis pentru intervenție - timp de 3 luni, cu evaluări săptămânale) și sub formă de urmărire, monitorizare apoi (vezi tabelele).

Nivelurile maxim admise pentru puritatea microbiologică a apei

Nivel maxim admis	AAMI	Farmacopeea europeană		
		Apa obișnuită	Apa ultrapură	Apa sterilă
Contaminarea microbiană (CFU/ml)	200	<100	<0,1	<0,000001
Endotoxine bacteriene (IU/ml*)	<2	<0,25	<0,03	<0,03

*1 IU endotoxină este standardizată din 1982 de către OMS ca reprezentând reactivitatea a 0,1 ng de endotoxină standard EC-5 a tulpinii 0113:H10:K de E. Coli reacționând cu reactivul LAL (*Limulus Amoebocyte Lysate* - un lizat de celule imunocompetente ale crabului *Limulus polyphemus*, care are habitatul natural în ape cu o mare concentrație de endotoxine, dezvoltând astfel o imunitate naturală împotriva acestora)

Frecvența de urmărire a calității microbiologice a apei în perioadele de validare și de monitorizare

Frecvența	Validare (3 luni)	Monitorizare (12 luni)
Apa de la robinet	săptămânal	lunar
Apa dedurizată	săptămânal	
Apa filtrată/ deionizată/ prin osmoză inversă	săptămânal	
Intrarea în rețeaua de distribuție	săptămânal	
Apa care alimentează aparatul de dializă	săptămânal	lunar
Drenajul dializantului	săptămânal	lunar

Niveluri maxim admise de contaminanți (Farmacopeea europeană, 2003)

Contaminant	Metoda de analiză	Concentrația maximă (mg/L)	
		AAMI	Farmacopeea Europeană
Aluminiu	Spectrometrie de absorbție atomică (SAA)	0,0100	0,0100
Antimoniu	SAA	0.0060	0.0060
Arsenic	SAA	0,0050	0,0050
Bariu	SAA	0,1000	0,1000
Beriliu	SAA	0,0004	0,0004
Cadmiu	SAA	0,0010	0,0010
Calciu	SAA	2 (0,05 mmol/l)	2 (0,05 mmol/l)
Cloramine	Colorimetrie	0,1000	0,1000
Crom	SAA	0,0140	0,0140
Cupru	SAA	0,1000	0,1000
Cianura	Spectrofotometrie	0,0200	0,0200
Fluor	Fotoluminescență moleculară	0,2000	0,2000
Clor liber	Colorimetrie	0,5000	0,5000
Plumb	SAA	0,0050	0,0050
Magneziu	SAA	4 (0,16 mmol/l)	2 (0,08 mmol/l)
Mercur	SAA	0,0002	0,0010
Nitrat	Colorimetrie	2,0000	2,0000
Potasiu	Flamfotometrie	8 (0,2 mmol/l)	2 (0,008 mmol/l)
Seleniu	SAA	0,0900	0,0900
Argint	SAA	0,0050	0,0050
Sodiu	Flamfotometrie	70 (3,0 mmol/l)	50 (2,2 mmol/l)
Sulfat	Turbidimetrică	100	100
Taliu	SAA	0,0020	0,0020
Zinc	SAA	0.1000	0.1000

Frecvența de urmărire a calității chimice a apei în perioadele de validare și de monitorizare

Frecvența	Validare (3 luni)	Monitorizare (12 luni)
Aluminiu	lunar	lunar
Antimoniu	lunar	bianual
Arsenic	lunar	bianual
Bariu	lunar	bianual
Beriliu	lunar	bianual
Cadmiu	lunar	bianual
Calciu	zilnic	zilnic
Cloruri și cloramine	zilnic	zilnic
Crom	lunar	trimestrial
Cupru	lunar	lunar
Fluor	lunar	bianual
Plumb	lunar	lunar
Magneziu	zilnic	zilnic
Mercur	lunar	bianual
Nitrat	lunar	bianual
Potasiu	zilnic	zilnic
Seleniu	lunar	bianual
Argint	lunar	bianual
Sodiu	zilnic	zilnic
Sulfat	lunar	bianual
Taliu	lunar	bianual
Zinc	lunar	bianual

ANTICOAGULAREA CIRCUITULUI EXTRACORPORAL¹

Pentru evitarea coagulării în circuitul extracorporal, tratamentul anticoagulant/antitrombotic este obligatoriu.

Factorii care favorizează coagularea

Factorii care țin de pacient

- a) Debitul redus al sângelui (sub 200mL/min);
- b) Vâscozitate crescută a sângelui (hematocrit crescut, ultrafiltrare excesivă);
- c) Transfuzia de masă eritocitară în timpul dializei;
- d) Perfuzie de soluții lipidice în timpul dializei;
- e) Funcționarea defectuoasă a pompei de sânge.

Factorii care țin de tehnică

- Pregătirea dializei
 - destinderea defectuoasă a circuitului cu soluție salină înainte de începerea dializei, cu pătrundere de aer în dializor;
 - pregătire inadecvată a liniei de perfuzie a heparinei.
- Administrarea heparinei
 - Reglarea incorectă a pompei de heparină în cadrul heparinizării continue;
 - Doză de încărcare inadecvată;
 - Pornirea întârziată a pompei de heparină;
 - Timp insuficient după administrarea dozei de încărcare pentru instalarea heparinizării sistemice.
- Accesul vascular
 - Debit redus prin poziționare incorectă a acului sau cateterului;
 - Recirculare excesivă;
 - Întrerupere frecventă a fluxului de sânge.
- Biocompatibilitatea materialelor
 - Aparent, Cuprophane-ul activează trombocitele și coagularea mai mult decât celelalte membrane.

¹ Vezi și **Anexa 24, secțiunea V**

Coagularea sângelui în circuitul extracorporeal - evaluare

- Inspecția circuitului extracorporeal (CEC):
 - sânge cu o culoare extrem de închisă;
 - dializorul capilar cu aspect "tigrat", cu benzi longitudinale închise la culoare;
 - "smucituri" ale liniilor, ritmate de rotația pompei de sânge (sângele din linia venoasă nu mai poate trece în capcana venoasă);
 - prezența de cheaguri la nivelul capcanelor arteriale și venoase.
- Presiunile în CEC
 - $\uparrow PA + \downarrow PV$ = coagulare la nivelul capcanei arteriale sau al dializorului;
 - $\uparrow PA + \uparrow PV$ = coagulare distal de capcana venoasă;
 - $\uparrow$ precipitată a tuturor presiunilor = coagulare extensivă a CEC.
- Inspecția dializorului după dializă:
 - estimarea procentuală a fibrelor capilare coagulate pentru standardizarea documentelor medicale și monitorizarea calității anticoagulării.
- Volumul rezidual al dializorului – aparatele de procesare a dializoarelor.
- Testele de coagulare:
 - Timpul de coagulare al sângelui integral Lee-White (TCSI-LW)
 - Timpul de coagulare activat al sângelui integral (TCA-SI)
 - Timpul de tromboplastină parțială a sângelui integral (TTP-SI).

Monitorizarea anticoagulării

Tabelul VIII. Timpii de coagulare "țintă"

Test	Reactiv	Niveluri de bază	Heparinizare standard		Heparinizare minimă	
			Timpii țintă		Timpii țintă	
			În timpul HD	La sfârșitul HD	În timpul HD	La sfârșitul HD
TCSI-LW	-	4-8'	20-30'	9-16'	9-16'	9-16'
TCASI	caolin	120-150"	+80% (200-250")	+40% (17-190")	+40% (17-190")	+40% (17-190")
TTPSI	Actin FS	60-85"	+80% (120-140")	+40% (85-105")	+40% (85-105")	+40% (85-105")

Tabelul IX. Stabilirea metodei de anticoagulare

a) pacient cu risc minim	heparinizare standard heparinizare cu HGMJ (?)
b) pacient cu risc moderat pericardită intervenții chirurgicale recente	heparinizare cu HGMJ
c) pacient cu risc mare	pericardită intervenții chirurgicale recente - cu complicații hemoragice - după care complicațiile hemoragice ar fi foarte grave (intervenții cardio-vasculare, oftalmologice, neurochirurgie, transplant renal) coagulopatie trombocitopenie hemoragie intracerebrală orice sângerare activă

Heparinizarea

Heparina este un complex mucopolizaharidic anionic. Se găsește sub două forme: nefracționată și fracționată (cu greutate moleculară mică). *Heparina nefracționată* (HNF) este un polimer format din 8-15 secvențe a 2 dizaharide (D-glucozamină-acid-L-iduronic și D-glucozamină-acid-L-glucuronic). Se prezintă sub două forme: sare sodică (fiole de 1mL sau flacoane de 5mL, cu 5.000UI/mL, administrabilă intravenos) și sare calcică (seringi preumplute de 0,2mL sau fiole de 0,5 sau 1mL cu 25.000UI/mL, administrabilă subcutanat). Prin fracționare, clivajul ei enzimatic sau modificări chimice se obțin *heparinele fracționate*; se găsesc de obicei sub formă de seringi preumplute cu diverse concentrații. Cuplarea lor cu antitrombina III accelerează acțiunea acesteia de inactivare a factorilor coagulării.

Cele mai importante efecte adverse ale heparinei nefracționate sunt: hemoragiile (favorizate de insuficiența renală, vârsta înaintată, asocierea cu acidul acetilsalicilic; ușor de controlat; la nevoie, există antidot specific - sulfatul de protamină), hiperlipemia (prin eliberarea lipoproteinlipazei tisulare), trombocitopenia (tip I - cedează spontan; tip II - prin anticorpi anti-compexul heparină-factor plachetar 4; cedează la întreruperea heparinei, reapare la reintroducerea ei; poate fi însoțită de tromboze arteriale sau venoase; necesită alte metode de anticoagulare - vezi mai jos - sau transferul pacientului în dializă peritoneală), alergii (febră, frison, erupții urticariene, chiar șoc anafilactic), osteoporoză, alopecie, hipoaldosteronism cu hiperkaliemie. Aceste efecte adverse apar mult mai rar la heparinele fracționate. Principalele diferențe între ele sunt sintetizate în **Tabelul X**.

Tabelul X. Diferențele dintre heparina standard și cele fracționate

Caracteristica	Heparina nefracționată	Heparine fracționate
Greutate moleculară	15.000-20.000 daltoni	3.000-6.000 daltoni
Biodisponibilitate	30%	90%
Timp de semiviață	1,5h	4h
Durata efectului	4-5h	18h
Inactivare, eliminare	Predominant metabolizare în sistemul reticulo-endotelial, mai puțin eliminare renală; legare de factorul plachetar 4	Predominant eliminare renală
Activitate anti-factor IIa	+++	+
Activitate anti-factor Xa	+++	+++
Acțiune pe funcția plachetară	Induc agregarea; inhibă aderarea	nesemnificativă

a) Heparinizarea sistemică standard continuă (pompa automată)

Presupune folosirea pompei de heparină încărcată cu 2mL (10.000UI) heparină și 18mL soluție fiziologică (soluția rezultată conține 500UI heparină/mL):

1. „Destinderea” dializorului cu 5.000 UI introduse în soluție fiziologică (pentru umectarea membranei);
2. Bolus inițial de 1.500-3.000mL (de obicei 2.000 UI), imediat după începerea ședinței;
3. După 3-5', care permit dispersia heparinei, se începe perfuzia în linia arterială, cu ajutorul pompei automate a aparatului și se menține un debit de 2-5mL/oră (adică 1.000-2.500UI heparină/oră, de obicei 1.200UI/1h), din siringa cu heparină diluată cu soluție fiziologică (500UI/mL);

4. Se monitorizează TC (TCA-SI / TTP-SI / TCSI-LW) la intervale de 1h; se ajustează debitul pompei pentru a menține:
 - TCA-SI / TTP-SI la nivel bazal + 80%, dar nu la >180% din valoarea bazală medie a pacienților din centru sau
 - TCSI-LW la 20-30'
5. Se oprește perfuzia cu 30min înainte de terminarea ședinței.

b) Heparinizarea sistemică standard intermitentă

1. „Destinderea” dializorului cu 5.000UI introduse în soluție fiziologică (pentru umectarea membranei);
2. Bolus inițial de 1.500-5.000UI (de obicei 4.000UI), imediat după începerea ședinței;
3. Se monitorizează TC (TCA-SI / TTP-SI / TCSI-LW) la intervale de 1h; se ajustează debitul pompei pentru a menține:
 - TCA-SI / TTP-SI la nivel bazal + 50%, sau
 - TCSI-LW la <20%
4. Apoi se administrează 1.000-2.000 UI/1h [doze mari (0,5–0,5–0,5–0,25mL); doze medii (0,3–0,2–0,3–0,2mL) sau mici (0,1–0,1–0,1–0,1mL)] și
5. Se repetă punctul 4 la fiecare oră.

c) Metoda „oarbă” de heparinizare

Se realizează în condițiile în care monitorizarea timpilor de coagulare nu este posibilă (se exclud punctele 4 și, respectiv, 3 din protocoalele de mai sus).

d) Detalii ale prescripției

Modificarea dozei inițiale de heparină

- a) Creșterea dozei
 - doza de 2.000UI poate să nu ducă la o creștere de 80% a TC la toți pacienții (sensibilitate variabilă a pacienților; eficiență variabilă a diverselor preparate de H); doza optimă poate varia între 500-4.000UI
 - poate fi utilă determinarea TC la 3' de la primul bolus
 - prelungirea TC este direct proporțională cu cantitatea de H administrată (dacă primul bolus a crescut TC cu 40", atunci un al doilea bolus de 1/2 va crește TC cu 20")
- b) Reducerea dozei
 - creșterea TS și a TC inițiale
 - niveluri foarte mari ale ureei plasmatice
 - ședințe scurte.

e) Heparinizarea sistemică minimă

1. Metoda continuă

- a) Se obține TCA-SI / TTP-SI
- b) Bolus inițial 750UI
- c) Se controlează TCA-SI / TTP-SI la 3 min
- d) Dacă este necesar, se administrează un bolus suplimentar pentru a se obține TCA-SI / TTP-SI de nivel bazal + 40%
- e) Se începe ședința cu o perfuzie de 600UI/h
- f) Se monitorizează TCA-SI / TTP-SI la 30-60 min
- g) Se ajustează perfuzia de HNF pentru a se menține TCA-SI / TTP-SI la nivel

h) Se continuă perfuzia până la sfârșitul ședinței.

2. Metoda intermitentă

a) determinarea TC inițiali;

b) bolus inițial de 1.000 (300-2.000) UI;

c) determinarea TCA-SI / TTP-SI la 3';

d) dacă este nevoie → bolus adițional pentru a prelungi TCA-SI / TTP-SI la nivelul bazal + 25%;

e) se monitorizează TCA-SI / TTP-SI la 30';

f) se administrează bolus-uri adiționale de 500UI până la sfârșitul ședinței.

3) Tehnica „fără heparină”

a) Pregătirea dializorului:

- recirculare în CEC timp de 30 min a 1 litru soluție fiziologică + 20.000UI heparină;

- se evacuează tot aerul din dializor în timpul acestei pregătiri;

- se îndepărtează soluția heparinată, prin umplerea CEC cu sângele pacientului sau cu soluție salină.

b) Flux sanguin înalt:

- cât mai înalt posibil (>250-300mL/min)

- dacă acest debit nu este recomandabil - pacient cu greutate corporală mică, RA pre-dializă prea mare, probleme cardio-vasculare) - se încetinește fluxul dializantului;

c) Spălare periodică cu soluție salină:

- cu 150-200mL la 15-30min;

- presiunea transmembranară se ajustează pentru a se îndepărta excesul lichidian.

- coeficientul de ultrafiltrare al dializorului trebuie să fie suficient de înalt pentru a permite eliminarea volumului preexistent + volumul lichidului folosit pentru spălare;

d) Durata ședinței ≤ 4 ore.

f) Heparinizarea regională

Tehnică: injecție simultană, cu același debit, în doze echivalente, a heparinei și protaminei, în segmentul arterial și, respectiv, cel venos ale liniei sanguine. Sunt necesare două pompe (seringi automate) care sunt încărcate: una cu 2mL heparină sodică și 18mL soluție fiziologică, cealaltă cu 10mL protamină și 10mL soluție fiziologică. Pompele sunt reglate la același debit, variind, în funcție de parametrii individuali ai coagulării bolnavului, între 3-5mL/oră. Tehnica nu are avantaje față de heparinizarea sistemică minimă, dar poate determina *rebound* al anticoagulării, datorită timpului de înjumătățire mai scurt al protaminei față de heparină, ceea ce crește riscul de sângerare post-dializă. De aceea, nu mai are, actualmente, indicații.

Tehnica anticoagulării cu heparine cu greutate moleculară mică

Heparinele cu greutate moleculară mică (Enoxaparin, Nadroparin, Dalteparin, Reviparin, Tinzaparin) au anumite avantaje față de heparina convențională:

1. risc mai mic de sângerare, implicit siguranță superioară în utilizare;

2. profil farmacocinetic mai bun (permite administrarea în doză unică);
3. nu interferează plachetelor;
4. efecte mai reduse asupra metabolismului lipidic (reduc riscul de hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie și, în consecință, o posibilă reducere a factorilor de risc ai aterosclerozei);
5. produc mai puțină hiperkaliemie.

Este de preferat folosirea lor față de heparina nefracționată, ținând cont de aceste avantaje, precum și de eficacitatea lor egală. Însă, trebuie considerat și prețul lor, mai mare față de cel al heparinei nefracționate.

Doza recomandată de producător:

- a) Pacienți fără risc de sângerare: 100UI/ședință IV în bolus unic la începutul ședinței.
- b) Pacienți cu risc mare de sângerare: 50UI/ședință IV în bolus unic la începutul ședinței.

Alte tehnici de anticoagulare

Au aplicabilitate în special la pacienții cu trombocitopenie indusă de heparină (tip II) care nu pot fi trecuți în dializă peritoneală.

Anticoagularea regională cu citrat

- constă în anticoagularea sângelui din CEC prin scăderea concentrației de calciu prin perfuzarea de citrat trisodic la nivelul liniei arteriale și folosirea unui dializant fără calciu;
- la returnarea sângelui către pacient, se perfuzează CaCl_2 ;
- 1/3 din citratul perfuzat se dializează; 2/3 se metabolizează către bicarbonat (pericol de alcalemie).

Prostanoizii se folosesc PG sintetice sau naturale (PGI₂, PGE₂, Epoprostenol, Iloprost) - inhibitoare ale agregării plachetare. Dezavantaje:

- eficiență inferioară heparinizării;
- efecte adverse: erupții, hTA, greață, vărsături, cefalee (care însă nu duc la întreruperea tratamentului, de obicei);
- prețul prohibitiv.

Inhibitori ai proteazelor (nafomostat mesilat, gabexat mesilat) inhibă cascadele coagulării și ale fibrinolizei și agregarea plachetară. Eficiența este, aparent, adecvată, dar există numai studii incomplete.

Hirudina este un polipeptid inhibitor al trombinei produs de glandele perifarangiene ale *Hirudo medicinalis*; se folosește hirudină recombinantă, administrată intravenos. Are o serie de avantaje:

- nu necesită cofactori endogeni (AT III);
- nu determină agregarea sau activarea PS (nu apar tromboză/trombopenie);
- eficiență bună la studii experimentale la câini;
- recomandată la cei cu trombocitopenie indusă de heparină.

Argatroban – inhibitor direct al trombinei, derivat de acid carboxilic; administrat intravenos.

Heparinoizii – danaparoid – este un amestec de heparan-sulfat și dermatan-sulfat cu activitate anti-factor Xa, și cu efect minim asupra trombinei și a trombocitelor. A

fost folosit cu succes în hemodializă. Dezavantajele sale majore sunt: necesitatea monitorizării anticoagulării prin determinarea concentrației anti-Xa, timpul de înjumătățire lung și variabil la pacienții dializați (valabil și pentru hirudină)

Modificarea CEC. Pot fi utile anticoagulării:

- cartușe „tapisate” cu heparinază;
- „tapisarea” elementelor CEC cu heparină;
- dezvoltarea de membrane non-trombogene: PAN/PEO (poliacrilonitril/polietilenoxid).

INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE HEMODIALIZEI

Principalele indicații ale hemodializei sunt IRA și IRC, la care se adaugă însă, cu o pondere redusă, și alte afecțiuni după cum reiese din **Tabelul XI**.

Tabelul XI. Indicații ale hemodializei

1. Insuficiența renală acută
2. Insuficiența renală cronică
3. Intoxicații cu substanțe organice dializabile (exogene, endogene)
4. Dezechilibre grave hidro-electrolitice sau acido-bazice
5. Insuficiența cardiacă congestivă, ireductibilă
6. Schizofrenie
7. Psoriazis

Insuficiența renală acută (IRA)

Dializa acută intră în discuție în următoarele situații:

- a) insuficiența renală acută;
- b) insuficiența renală cronică acutizată;
- c) intoxicații acute endo-/exogene cu substanțe dializabile;
- d) tulburări hidro-electrolitice și/sau acido-bazice severe, necorectabile prin măsuri conservatoare.

Este efectuată numai bolnavilor internați.

Indiferent de cauza care a generat IRA, hemodializa constituie o indicație terapeutică majoră. Totuși, prescrierea acestei terapii substitutive necesită o apreciere corectă a stării clinico-biologice, a complicațiilor apărute, a riscurilor și perspectivelor, de aici reieșind indicația terapeutică certă și, mai ales, momentul optim de inițiere a tratamentului. Indicațiile absolute din **Tabelul XII** constituie criterii de inițiere de urgență a tratamentului prin hemodializă.

Un rol esențial în începerea tratamentului prin hemodializă îl are aprecierea stării clinice și a toleranței individuale corelate parametrilor biochimici și funcționali. Există însă și contraindicații ale hemodializei în IRA (**Tabelul XIII**).

Tabelul XII. Indicații de dializă în insuficiența renală acută**a) Absolute**

- Hiperpotasemia severă ($\geq 6,5 \text{ mEq/L}$) și/sau progresivă;
- Acidoză (pH sanguin $< 7,3$; rezervă alcalină $< 15 \text{ mEq/L}$) sau Alcaloză metabolică severă (rezerva alcalină $> 40 \text{ mEq/L}$);
- Hiperhidratare marcată cu perturbarea funcționalității diverselor organe; (de exemplu, edem pulmonar acut) și/sau HTA;
- Complicații gastro-intestinale (intoleranță digestivă majoră, hemoragii digestive) ale IRA;
- Complicații neurologice ale IRA (edem cerebral, hiperexcitabilitate neuro-musculară, convulsii, ataxie, somnolență, comă uremică);
- Pericardită uremică.

b) Relative

- Tulburări cardio-vasculare (aritmii, HTA);
- Anomalii metabolice necorectabile prin tratament conservator:
 - hiponatremie $< 120 \text{ mEq/L}$;
 - hipernatremie $> 160 \text{ mEq/L}$;
 - hipercalcemie;
 - hiperuricemie;
 - hipermetabolism proteic;
- Tulburări de coagulare necorectabile/progresive sub tratament conservator;
- IRA în intoxicații cu toxice endo- sau exogene dializabile (bilirubină, paracetamol)
- Hipotermia.

c) Orientative

- Oligo-anurie cu durată > 3 zile;
- Uree sanguină $> 150 \text{ mg/dL}$;
- Creatinină sanguină $> 6\text{-}8 \text{ mg/dL}$;
- Vârstă > 60 ani.

Tabelul XIII. Contraindicații ale hemodializei în insuficiența renală acută

1. Stare de șoc
2. Alergie la heparină
3. Bolnav cu peritonită septică difuză și tulburarea funcțiilor cerebrale, cardiace sau pulmonare
4. Bolnav cu perturbarea a patru funcții vitale
5. Bolnav cu vârstă de peste 60 ani cu perturbarea a trei funcții vitale
6. Bolnav ventilat pentru insuficiență respiratorie
7. Sindroame hemoragipare (hemofilia, angiohemofilia von Willebrand etc.)

Existând și alte posibilități de terapie substitutivă a IRA – hemofiltrarea și dializa peritoneală – la alegerea metodei se vor lua în discuție și indicațiile diferențiale ale acestora, prezentate în **Tabelul XIV** (vezi mai jos și **Dializa peritoneală, Alte mijloace de epurație extrarenală**).

Decizia de inițiere a tratamentului prin hemodializă este luată de o comisie medicală, care are obligatoriu în componență și un medic specialist în nefrologie. Inițierea propriu-zisă a tratamentului se face după abținerea consimțământului scris al bolnavului. Atunci când bolnavul nu poate semna din motive medicale (perturbarea conștiinței), semnătura va fi obținută de la aparținător(i) și va fi reconfirmată în momentul ameliorării stării de conștiință.

Tabelul XIV. Indicațiile diferențiale ale metodelor de tratament substitutiv în IRA**a) Hemodializa**

- IRA cu hipercatabolism;
- IRA care necesită *clearance* rapid al solviților (hiperkaliemie simptomatică, hipernatremie);
- Intoxicații cu toxice dializabile;
- Eșec al dializei peritoneale și al hemofiltrării.

b) Hemofiltrarea

- IRA cu instabilitate hemodinamică;
- IRA care impune ultrafiltrare zilnică (necesar terapeutic mare de lichide, în contextul oligo-anuriei);
- IRA care necesită dializă urgentă, în condițiile în care nu sunt disponibile nici hemodializa, nici dializa peritoneală;
- IRA la purtătorii de stimulator cardiac.

c) Dializa peritoneală

- Imposibilitatea accesului vascular;
- Contraindicații ale terapiei anticoagulante;
- IRA cu instabilitate hemodinamică;
- La pacienții care necesită un *clearance* redus (risc de sindrom de dezechilibru de dializă);
- IRA care necesită dializă urgentă, în condițiile în care nu există echipament pentru hemodializă și hemofiltrare.

Insuficiența renală cronică (IRC)

Dializa cronică se adresează exclusiv bolnavilor a căror funcție renală este definitiv compromisă (insuficiență renală cronică în stadiul de uremie). În insuficiența renală cronică hemodializa se aplică iterativ, într-un program de “protezare a rinichilor” pe toată viața, complementar cu dializa peritoneală și transplantul renal (tratament integrat al insuficienței renale cronice).

Deoarece rezultatele tratamentului substitutiv renal depind de starea clinică a bolnavului la inițierea terapiei, bolnavii cu insuficiență renală cronică vor fi dispensați de medicii nefrologi. Atunci când *clearance*-ul creatininei scade sub 25mL/min, creatinina serică crește >4mg/dL sau într-un interval de 1 an de la debutul anticipat al tratamentului substitutiv, bolnavii vor fi înregistrați pe *Lista de așteptare* a unităților de dializă.

Tabelul XV. Factorii determinanți în stabilirea indicației de hemodializă cronică**A) Factori care țin de bolnav**

- Natura afecțiunii renale
- Complicațiile IRC
- Existența unor boli asociate, independent de afecțiunea renală
- Vârsta
- Starea vaselor periferice
- Starea psihică
- Situația familială
- Situația profesională

B) Factori care țin de centrul de hemodializă

- Dotarea tehnică
- Încadrarea cu personal
- Asigurarea cu materiale de dializă/finanțare
- Existența de locuri libere pentru tratament în programul de hemodializă

În cazul bolnavilor la care s-a optat pentru hemodializă, este indicată crearea căii de abord vascular permanent (fistulă arterio-venoasă) în acest moment. Lista de așteptare a unității va include distinct și bolnavii (hemodializați sau dializați peritoneal) cu indicații de transplant renal.

Indicația de tratament prin hemodializă este un act de mare responsabilitate, care se hotărăște de o comisie medicală, în echipă, și care trebuie să țină seama, în primul rând de criteriile medicale, dar și de factorii individuali, economici și sociali (**Tabelul XV**). Trebuie obținut consimțământul bolnavului/apartinătorilor.

Momentul inițierii tratamentului prin dializă cronică

Inițierea tratamentului se face când: Kt/V_{uree} pe săptămână ≤ 2 (**Anexa 7**), *clearance*-ul ureei $\leq 7\text{mL/min}$, *clearance*-ul creatininei $= 9\text{--}14\text{mL/min/1,73m}^2$ sau rata filtrării glomerulare (RFG) $\leq 10\text{mL/min/1,73m}^2$. Cea mai corectă aproximare a RFG la bolnavii cu insuficiență renală avansată este media *clearance*-urilor ureei și creatininei determinate direct. De aceea, se vor lua întotdeauna în analiză valorile determinate direct ale celor două *clearance*-uri și nu valorile deduse din concentrațiile sanguine ale ureei sau ale creatininei.

Parametri biochimici nu trebuie însă absolutizați, decizia de inițiere a tratamentului se ia și în funcție de:

1. Natura bolii renale primare; unele nefropatii permit amânarea includerii (exemplu polichistoză renală), în timp ce altele impun inițierea mai rapidă (boala lupică, HTA malignă);
2. Starea de nutriție; starea de nutriție deficitară este o indicație majoră de începere a tratamentului substitutiv renal;
3. Toleranța individuală; adaptarea bună la tulburările complexe din insuficiența renală cronică permite unor bolnavi să aibă o simptomatologie minimă, în condițiile unei retenții azotate majore, ceea ce îngăduie amânarea începerii tratamentului substitutiv. Prezența oricăruia dintre simptomele sau semnele uremiei impune însă corectare imediată prin dializă;
4. Vârsta bolnavului; la copii și bătrâni nu se întârzie inițierea tratamentului substitutiv renal;
5. Inițierea tratamentului prin dializă poate fi întârziată dacă:
 - starea de nutriție este bună (masa corporală este stabilă sau în creștere, masa corporală non-grăsoasă $>63\%$, serinemie superioară limitei inferioare a normalului, stabilă sau în creștere);
 - nPNA mai mare sau egală cu $0,8\text{g/kg zi}$;
 - lipsesc semnele clinice ale uremiei.

Indicații de inițiere de urgență a dializei cronice sunt:

1. Insuficiență renală cronică cu tulburări severe ale echilibrelor hidro-electrolitice și acido-bazice, necorectabile prin mijloacele terapeutice conservatoare;
2. Insuficiență renală cronică cu simptomatologie intensă sau cu risc vital: pericardită, insuficiență cardiacă rezistentă la terapia clasică, malnutriție, tulburări neurologice.

Alegerea modalității de tratament substitutiv

Se face în funcție de indicațiile și contraindicațiile hemodializei (**Tabelul XV**),

indicațiile și contraindicațiile dializei peritoneale (**Tabelul XXX**) și de indicațiile diferențiale ale dializei peritoneale în raport cu hemodializa (**Tabelul XVII**). Este posibilă, într-un număr mic de cazuri efectuarea transplantului renal preemptiv.

Tabelul XVI. Contraindicații ale hemodializei iterative (cronice) în România

a) Relative:

- boli cu deficiențe funcționale severe ale altor organe (insuficiență cardiacă cu disfuncție sistolică severă, insuficiență hepatică, insuficiență respiratorie);
- capital vascular deficitar.

b) Absolute:

- IRC asociată cu cancer cu metastaze sau cu prognostic de supraviețuire mai mic de 6 luni;
 - bolile psihice majore;
 - alergia la heparină.
-

Tabelul XVII. Indicații diferențiale ale dializei peritoneale în raport cu hemodializa

1. Capitalul vascular deficitar;
 2. Bolnavi de diabet zaharat;
 3. Bolnavi cu vârste extreme;
 4. Instabilitatea hemodinamică datorată/accentuată de hemodializă;
 5. Sindroame hemoragipare;
 6. Alergia la heparină.
-

PRESCRIEREA HEMODIALIZEI

Insuficiența renală acută (IRA)

Alegerea momentului inițierii hemodializei

Inițierea hemodializei (HD) în IRA este indicată în:

1. prezența semnelor și simptomelor uremiei la bolnavi cu *clearance* al creatininei $<20\text{-}25\text{mL/min/1,73m}^2$ (determinat din colectarea urinei):
 - greață, vărsături, gastrită hemoragică, ileus, malnutriție prin apetit redus;
 - *status* mental alterat sau encefalopatie uremică (convulsii, mioclonii, stupor, comă, delir);
 - pericardită (*indicație de urgență*);
 - diateză hemoragică prin disfuncție trombocitară (*indicație de urgență*);
 - hiperhidratare progresivă și refractară;
 - hiperpotasemie necontrolată;
 - acidoză metabolică severă, mai ales la bolnav oliguric.

2. caz de declin progresiv al funcției renale, dacă urea serică este $>150\text{-}215\text{ mg/dL}$ sau *clearance*-ul măsurat al creatininei $<15\text{-}20\text{mL/min/1,73m}^2$ (inițiere “profilactică”).

În absența oricărei manifestări clinice, când potasemia și bicarbonatul seric au valori acceptabile, inițierea HD nu este obligatorie, chiar dacă urea serică și *clearance*-ul creatininei au depășit valorile enunțate.

„Doza” țintă de dializă

„Doza” standard - o ședință HD a 3-4 ore la două zile interval.

Aceasta furnizează un Kt/V de numai 0,9 → unele centre indică, pentru a obține $\text{Kt/V} = 1,2\text{-}1,3$:

- dializă zilnică (6 HD pe săptămână, a 3-4 ore fiecare);
- dializă la două zile interval, cu prelungirea duratei ședinței la 4-6 ore.

„Doza” de dializă poate fi crescută la bolnavii hipercatabolici.

Durata și frecvența ședințelor de hemodializă

Prima ședință de hemodializă

Obiectivul - reducerea nivelului sanguin al ureei cu numai 40%, mai ales dacă

nivelul predialitic al ureei serice este $>280\text{mg/dL}$. Prima ședință de HD are o durată de 2 ore și este efectuată cu un debit sanguin egal cu de trei ori greutatea corporală a bolnavului (în kilograme). Dacă este necesară o ședință mai lungă pentru a elimina excesul lichidian, se face ultrafiltrare secvențială, înainte sau după dializa propriu-zisă.

Durata următoarelor ședințe de hemodializă

Primele 3-4 ședințe se fac zilnic. Dacă:

- ureea serică $<215\text{mg/dL}$, durata celei de a doua ședințe de HD - 3 ore, iar următoarele - 4 ore;
- ureea serică $>215\text{mg/dL}$, se mențin durate de 2 ore.

HD mai lungi de 4 ore sunt indicate în IRA din intoxicații, IRA hipercatabolice sau atunci când este necesar un volum mare de ultrafiltrare.

Alegerea dializorului

Membrana

Membranele din celuloză nesubstituită au biocompatibilitate mai redusă și pot induce prelungirea perioadei oligurice a IRA și creșterea mortalității prin riscul sporit de infecții → sunt preferate membrane cât mai biocompatibile (sintetice sau de celuloză substituită). La bolnavii tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei nu trebuie folosite membrane AN69 (risc de reacții acute de tip anafilactic).

Alte caracteristici ale dializorului

Volumul de umplere – să fie cât mai mic pentru a evita dezechilibrarea hemodinamică.

Coeficientul de ultrafiltrare (K_{Uf}) – debitul ultrafiltratului depinde de permeabilitatea pentru apă a dializorului (descrisă de K_{Uf}) și de posibilitățile de control ale monitorului:

- dializoarele cu $K_{\text{Uf}} > 6,0$ sunt utilizate pe monitoare cu control volumetric al ultrafiltrării;
- la monitoarele fără această facilitare, trebuie folosite dializoare cu K_{Uf} redus ($3\text{--}5\text{mL/mmHg/oră}$).

Clearance-ul ureei – la primele ședințe de HD sunt de preferat dializoare cu KoA sub 500mL/min . Dacă se folosesc dializoare *high-efficiency* ($\text{KoA} > 600$), debitul sanguin și durata ședinței trebuie reduse.

Suprafața dializorului are o relevanță mai mică sub raportul prescrierii; poate fi cuprinsă între $0,8\text{--}1,6\text{m}^2$.

Modul de sterilizare. Uzual, sunt folosite dializoare sterilizate cu etilen oxid (trebuie foarte bine spălate înainte de utilizare). La bolnavii atopici sau cu eozinofilie sunt indicate dializoarele sterilizate cu raze gamma sau cu abur.

Prescrierea parametrilor ședinței de hemodializă

Debitul sanguin recomandat este de trei ori greutatea corporală a bolnavului (în kilograme).

Debitul dializantului este cel standard: 500mL/min .

Compoziția dializantului

Bicarbonatul. Sunt de preferat soluțiile de dializă cu bicarbonat de sodiu drept alcalinizant:

- la bolnavii cu acidoză metabolică → soluțiile standard ($35\text{mEq/L} = 32\text{mEq/L}$ în soluția finală).
- deseori bolnavii cu IRA au alcaloză → concentrația bicarbonatului în dializant să fie $20\text{-}25\text{mEq/L}$ (fie monitoare cu posibilitate de variație a diluției concentrat/apă, fie soluții de dializă cu bază joasă).

Sodiul. Concentrația sodiului trebuie să fie apropiată ($\pm 1\text{-}2\text{mEq/L}$) de natremia predializă a bolnavului (dacă este cu peste $3\text{-}5\text{mEq/L}$ < concentrația plasmatică $\Rightarrow$ hiponatremie → hipovolemie → hipotensiune și sindrom de dezechilibru acut). Regula se aplică la bolnavi cu natremie normală/ușor redusă și în hipernatremie severă (aceasta va fi corectată lent prin administrare de lichide hiposodate). În caz de hiponatremie marcată:

- $>130\text{mEq/L} \rightarrow [\text{Na}^+]$ în dializant se calculează după formula: $140 + (140 - \text{natremia predializă})$;
- $<130\text{mEq/L} \rightarrow [\text{Na}^+]$ în dializant trebuie să fie cu maxim $15\text{-}20\text{mEq/L}$ > natremia predializă.

Potasiul. Este indicată o concentrație între $2,0\text{-}4,5\text{mEq/L}$. Pentru un nivel plasmatic al potasiului predializă:

- $3\text{mEq/L} \rightarrow 4,5\text{mEq K}^+/\text{L}$ în dializant;
- $3,5\text{-}4,5\text{mEq/L} \rightarrow 4,0\text{mEq K}^+/\text{L}$ în dializant;
- $>5,5\text{mEq/L} \rightarrow 2,0\text{mEq K}^+/\text{L}$ (sau $2,5\text{-}3,0\text{mEq K}^+/\text{L}$ la bolnavii digitalizați) în dializant;
- $>7,0\text{mEq/L} \rightarrow \leq 2,0\text{mEq K}^+/\text{L}$ în dializant (kaliemia trebuie monitorizată orar).

Extracția K^+ în HD este cu 30% mai mare pentru dializantul fără glucoză, față de cel cu 200mg/dL glucoză.

Calciul. Concentrația calciului este între $3,0\text{-}3,5\text{mEq/L}$ (valori mai mari sunt asociate cu un risc crescut de aritmii, iar valori mai mici induc frecvent hipotensiune).

Magneziul. Concentrația magneziului este între $0,75\text{-}1,5\text{mEq/L}$ (întrucât magneziul are efect vasodilatator, nivelul de $0,75\text{mEq/L}$ permite un control mai bun al presiunii arteriale).

Glucoza. Este recomandat dializantul cu glucoză (200mg/dL) pentru a evita hipoglicemiile severe care apar în cursul HD la unele categorii de bolnavi cu IRA și pentru a reduce frecvența incidentelor HD.

Fosfații. Fosfatul este absent în dializant. Bolnavii dializați intensiv, cei tratați cu alimentație parenterală sau malnutriți au risc de hipofosfatemie (cu consecințele sale, inclusiv stopul respirator în timpul HD) → suplimentarea aportului de fosfați (PO, IV) sau adăugarea în dializant (în concentratul cu bicarbonat, altfel precipită cu calciul sau magneziul din concentratul acid) pentru a realiza 4mg/dL în soluția finală de dializă.

Temperatura dializantului

Indicată între $35\text{-}37^\circ\text{C}$; limita inferioară trebuie utilizată la bolnavii predispuși la hipotensiune arterială.

Ultrafiltrarea

Necesarul de ultrafiltrare variază între $0\text{-}5\text{L}$ /ședința HD. Este preferabil un debit constant al ultrafiltrării.

În lipsa semnelor de hiperhidratare (edeme, turgescență jugulară, revărsate se-roase, raluri), volumul de ultrafiltrat va fi 2L/ședință, inclusiv cantitatea de soluție fiziologică administrată la sfârșitul HD (folosirea dializoarelor cu eficiență înaltă impune monitorare cu dispozitive de control al ultrafiltrării).

În prezența semnelor de hiperhidratare, este necesară ultrafiltrare $\geq 4L$ (risc de hipotensiune și agravare a leziunilor renale) → se indică ultrafiltrare secvențială sau prelungirea duratei HD cu debit sanguin redus.

La bolnavii cu IRA, deseori tratați parenteral, este dificilă limitarea creșterii ponderale la 2kg/zi → este preferat programul de dializă zilnică care reduce volumul ultrafiltrării/ședință, limitând riscul hipotensiunii intradialitice.

Anticoagularea circuitului extracorporeal

În IRA sângerările sunt mai frecvente → tehnici de heparinizare regională sau cu doze mici de heparină monitorizând atent parametrii coagulării. În multe centre, este recomandată de rutină dializa “fără heparină”.

Insuficiența renală cronică (IRC)

Alegerea momentului inițierii hemodializei

Pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea bolnavilor este indicată inițierea precoce a tratamentului prin HD:

- la *clearance* al creatininei (sau, mai corect filtrat glomerular¹) = 9-14mL/min /1,73m², independent de asocierea diabetului zaharat sau mai devreme dacă există simptome ale uremiei sau malnutriției;
- la *clearance* al ureei de 7mL/min sau Kt/V uree săptămânal al rinichiului nativ <2,0 (Anexa 7).

Decizia terapeutică trebuie să țină cont și de natura bolii primare (polichistoza renală permite amânarea includerii), toleranța individuală și vârsta bolnavului (la copii și bătrâni nu se întârzie inițierea hemodializei).

„Doza” țintă de dializă

Prescrierea „dozei” de dializă trebuie să urmărească obținerea:

- unui Kt/V = 1,2-1,3 la bolnavii non-diabetici și $\geq 1,4$ la diabetici (pentru trei ședințe HD/săptămână);
- unei rate de reducere a ureei (URR) $\geq 65\%$.

Durata și frecvența ședințelor de hemodializă

Uzual sunt indicate trei ședințe HD/săptămână cu durată de 4-4,5 ore/ședință (debit sanguin = 250-300mL/min). Inițial, ca strategie tranzitorie, dacă funcția renală reziduală este bună – 2 ședințe/săptămână. În unele centre sunt utilizate:

¹ Filtratul glomerular (FG) va fi calculat ca medie a *clearance*-urilor creatininei și ureei determinate după metodologia uzuală, pentru o aproximație mai precisă, în condițiile insuficienței renale cronice:

$$FG \text{ (mL/min)} = \frac{ClCr \text{ (mL/min)} + ClU \text{ (mL/min)}}{2}$$

- dializă „scurtă”/„foarte scurtă”: 3-3,5h/ședință cu dializor *high-flux high-efficiency* și debit de sânge >350mL/min;
- dializă „îndelungată și lentă”: >5h/ședință cu debit sanguin ≈250mL/min și dializoare cu KoA redus.

Modalitatea de a determina precis durata ședinței de hemodializă presupune următorii pași:

1. Stabilirea $Kt/V(t)$ țintă (sau a indicelui de reducere a ureei - R):

	Kt/V	R
- durate ≥ 3.5 ore	$\geq 1,3$	$\leq 0,32$
- durate ≤ 3.5 ore	$\geq 1,4$	$\leq 0,30$

2. Estimarea volumului de distribuție al apei (V) (Watson):

- $V = 2,447 - (0,09156 \times \text{vârsta}) + (0,1074 \times \text{înălțimea}) + (0,3362 \times \text{greutatea})$
bărbați

- $V = -2,097 + (0,1069 \times \text{înălțimea}) + (0,2466 \times \text{greutatea})$
femei

3. Estimarea *clearance*-ului ureei prin dializor (K), plecând de la KoA *in vitro* și debitul sanguin (**Figura 12**);
4. Determinarea duratei ședinței de hemodializă (t), folosind ecuația:

$$Kt/V(t) = \frac{K \times t}{V}$$

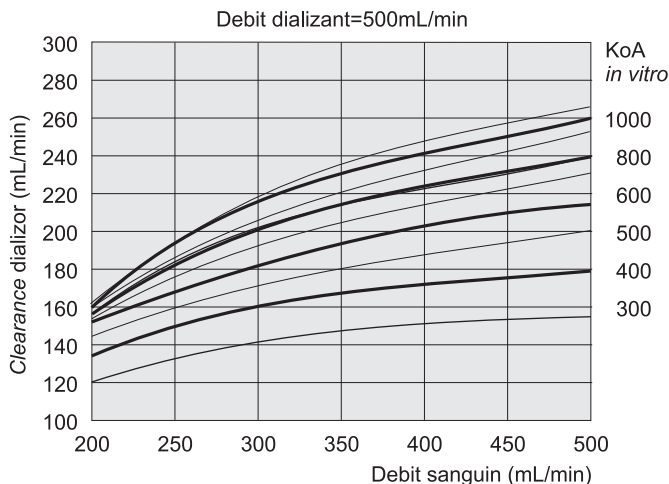


Figura 12. Nomogramă pentru determinarea *clearance*-ului dializorului în funcție de KoA declarat de producător

Alegerea dializorului

Membrana

Sunt preferate membranele sintetice pentru că au, comparativ cu cele celulozice nesubstituite:

- biocompatibilitate sporită (reacțiile acute la dializor mai rare, morbiditate și mortalitate mai reduse);
- permeabilitate mai mare pentru molecule cu $GM \approx 1.000Da$ (eliminare mai bună a β_2 -microglobulinei).

Alte caracteristici al dializorului

Volumul și tipul dializorului. Sunt indicate dializoare capilare cu volum de umplere mic: 70-100mL.

Permeabilitatea pentru apă (K_{UF}). Dializoarele de înaltă performanță ($K_{UF} > 6,0$) sunt utilizate numai dacă există monitoare cu dispozitiv de control al ultrafiltrării. În absența acestor dispozitive → dializoare cu $K_{UF} = 3-5$, regula fiind că valoarea *in vivo* a K_{UF} trebuie să fie egală cu rata de ultrafiltrare dorită (în L/h) înmulțită cu 4.

Modul de sterilizare. Dializoarele sterilizate cu etilen oxid trebuie îngrijit spălate înainte de utilizare și nu vor fi folosite la bolnavi cu antecedente de reacții alergice tip I (la aceștia - dializoare sterilizate cu abur/raze gamma).

Prescrierea parametrilor sesiunii de hemodializă

Debitul sanguin

Uzual este între 250-300mL/min (minim 200mL/min; optim: valori = masa corporală a bolnavului $\times 4$).

Creșterea debitului sanguin (350mL/min sau chiar $> 450mL/min$) este o cale de a mări eficiența HD, dar necesită monitoare cu control al ultrafiltrării, ace G14, seturi de linii sanguine scurte și dializant cu bicarbonat.

Debitul dializantului

Uzual este de 500mL/min. Creșterea debitului dializantului (800mL/min) este justificată în HD de înaltă eficiență (debit sanguin $> 350mL/min$ și dializoare tip *high-flux*: $KoA > 700$) → crește *clearance*-ul cu $\approx 10\%$.

Compoziția dializantului

Acetat vs bicarbonat. De elecție este utilizat dializantul cu bicarbonat (concentrația standard = 35mEq/L, ajustarea realizându-se astfel încât să se obțină un bicarbonat plasmatic predializă de 20-23mEq/L).

Dializantul cu acetat este o alternativă dacă debitul sanguin = 250-300mL/min (obiectivul urmărit este, de asemenea, un bicarbonat plasmatic predializă de 20-23mEq/L). Dacă se face HD de eficiență înaltă [*clearance* dializor (K)/volum de distribuție al apei (V) $> 4,0-5,0$], este obligatorie utilizarea dializantului cu bicarbonat.

Sodiul. Concentrația uzuală = 135-145mEq/L. Concentrații mai mici expun la hipovolemie, hipotensiune și crampe musculare, iar concentrațiile $> 140mEq/L$ induc sete intensă post-HD și creștere ponderală excesivă. Aparatele moderne permit variația programată și concomitentă a concentrațiilor sodiului și a debitului de ultrafiltrare.

Potasiul. Concentrația uzuală este de 2mEq/L. Se monitorizează kaliemia predi-

aliză, iar dacă valorile sunt $< 4,5\text{mEq/L}$ sau dacă bolnavul este digitalizat, concentrația potasiului în dializant va fi crescută la $3,0\text{mEq/L}$. Pentru aceasta, se utilizează soluția de clorură de potasiu în concentrație de $26,1\text{g/dL}$, preparată în farmacie. Dacă din această soluție se adaugă 10mL la 1 litru concentrat (cu acetat sau componenta acidă a celui cu bicarbonat), concentrația potasiului în dializant crește cu 1mEq/L .

Calciul. Concentrația uzuală este de $3,5\text{mEq/L}$. La bolnavii tratați cu carbonat/acetat de calciu (chelatori intestinali ai fosfaților) și derivați activi ai vitaminei D, este necesar un dializant cu $2,5\text{-}3,0\text{mEq/L}$ calciu.

Magneziu. Concentrația uzuală este de $0,5\text{-}1,0\text{mEq/L}$.

Glucoza nu este necesară, de rutină, în soluția de dializă.

Temperatura dializantului

Temperatura dializantului trebuie fixată între $34,5\text{-}36,5^\circ\text{C}$.

Ultrafiltrarea

Volumul ultrafiltratului depinde de *masa corporală uscată*, definită drept greutatea postdializă a bolnavului la care a fost mobilizată cea mai mare parte a excesului de lichide (determinată prin încercări repetate). Volumul ultrafiltratului se află scăzând din greutatea bolnavului măsurată înainte de HD masa corporală uscată; la valoarea obținută, se adaugă lichidele perfuzate în timpul HD și la restituire.

Debitul ultrafiltrării. Există mai multe posibilități:

- debit constant - situația obișnuită, variația greutății corporale este sub $2\text{-}3\text{L}$ ($<3\%$ din masa corporală);
- debit variabil cuplat cu modificări concomitente ale concentrației sodiului ("profile" de sodiu și ultrafiltrare) - permite debite mari de ultrafiltrare fără a crește riscul de hipotensiune;
- realizarea pentru perioade limitate de timp a unei ultrafiltrări izolate (ultrafiltrare secvențială) - utilă când trebuie eliminate volume mari de lichid ($>4\text{-}6\text{L/ședință}$).

Anticoagularea circuitului extracorporal

Principiile și dozele de anticoagulate au fost enunțate (vezi **Anticoagularea circuitului extracorporal**). În mod curent, la bolnavii fără risc semnificativ de sângerare, este recomandată heparinizarea sistemică standard. Metodele alternative de anticoagulare sunt indicate în prezența riscului hemoragic:

- risc mediu (pericardită, intervenții chirurgicale fără complicații hemoragice) – heparine cu greutate moleculară mică;
- risc mare (hemoragie activă, hemoragii cerebrale recente, sindroame hemoragipare, intervenții chirurgicale în sfera oftalmologică, neurochirurgicală, cardiovasculară, transplant renal) – tehnica „fără heparină”, anticoagulare cu citrat.

La pacienții care dezvoltă efecte adverse ale heparinei trebuie evitată folosirea heparinei nefracționate. La cei la care apare trombocitopenie indusă de heparină vor fi folosite metodele descrise anterior (citrat, heparinoizi, hirudină sau argatroban). Heparinele cu greutate moleculară mică sunt contraindicate (dau reacție încrucișată cu heparina).

MONITORIZAREA BOLNAVULUI HEMODIALIZAT

Bolnavul hemodializat cronic necesită o supraveghere atentă pentru evaluarea adecvării tratamentului și pentru depistarea precoce a eventualelor complicații. Adecvarea dializei depinde de factori care țin de pacient (starea clinică, starea de nutriție, funcția renală restantă, vârsta, bolile intercurrente, calitatea abordului vascular) și de factori proprii hemodializei (tipul dializorului, durata și frecvența dializelor, tipul de dializant).

Evaluarea eficienței tratamentului prin hemodializă

Insuficiența renală cronică

Parametri clinici

Tratamentul corect prin hemodializă trebuie să asigure o echilibrare bună a bolnavului, reflectată clinic în: stare generală bună, apetit bun, oscilații ale excesului ponderal de maxim 1-3kg/zi (2% din masa corporală), presiune arterială normală, parametri nutriționali în limite normale și absența tulburărilor neurologice. Aceste elemente trebuie evaluate la fiecare consultație acordată bolnavului. Abaterile de la norme necesită evaluare atentă, pentru decelarea cauzelor.

Parametri paraclinici

O serie de **date simple de laborator** orientează rapid asupra eficienței tratamentului. Ureea dinainte de dializă cuprinsă între 200–120mg/dL, hematocritul stabil (în jur de 30%), valori de 20-22,5mEq/L ale bicarbonatului plasmatic și >4g/dL ale serinemiei, calciul cuprins între 4,3-4,7mEq/L, fosfații între 5-6mg/dL și produsul fosfo-calcic sub 55, în prezența unei stări clinice bune, sunt suficiente pentru a afirma că tratamentul prin hemodializă este eficient.

Alți parametri pot fi însă utilizați pentru o evaluare mai nuanțată.

Kt/V este *clearance*-ul ureei prin dializor (K) realizat în intervalul de timp (t), de regulă durata unei ședințe de hemodializă, raportat la volumul de distribuție al ureei (V). Kt/V este, deci, un *clearance* al ureei ponderat în funcție de parametrii individuali ai bolnavului, realizat în timpul unei ședințe de hemodializă. Altfel spus, Kt/V este fracția din apa totală a organismului care este depurată de uree în cursul unei ședințe de hemodializă. Nu are unități de măsură.

Determinarea Kt/V poate fi făcută:

- folosind formula Daugirdas II cu ajutorul căreia se apreciază fidel eficiența

- folosind programe de calcul rulate pe calculator (modelarea cineticii ureei), care determină:
 1. K_D estimat, plecând de la valorile declarate de producător în specificația tehnică a tipului de dializor folosit în cursul ședinței de hemodializă și de la datele reale ale ședinței (durată, debit sanguin, debit al dializantului, ultrafiltrare);
 2. Kt/V realizat efectiv în cursul ședinței, pe baza raportului $Uree_t/Uree_0$ înregistrat, a duratei efective a ședinței, ultrafiltrării și masei corporale a bolnavului;
 3. K_D „modelat”, folosind media determinărilor anterioare ale volumului de distribuție și timpul real al ședinței de hemodializă.

Numai K_D „modelat” și compararea sa cu K_D estimat permit controlul eficienței dializei

Nivelul optim al Kt/V realizat este obiect de dispută. În prezent, se consideră că valori de 1,2-1,4 (model monocompartimental) ar corespunde unei eficiențe bune a hemodializei, pentru bolnavi non-diabetici. La diabetici sunt recomandate valori $\geq 1,4$. Atingerea acestui nivel trebuie monitorizată lunar; includerea funcției renale reziduale (K_r) în această evaluare se poate face doar dacă este măsurată simultan cu doza de dializă primită de pacient (datorită variabilității în timp a funcției renale reziduale nu se pot folosi rezultatele determinărilor anterioare). Necesarul de dializă la pacienții cu funcție renală reziduală poate fi estimat cu ajutorul *clearance*-ului renal al ureei echivalent (EKR). Dacă acest nivel nu este atins, trebuie identificată cauza (Anexa 7).

Volumul de distribuție al ureei (V). Ureea are o difuzibilitate importantă prin membranele biologice, astfel încât, cu o oarecare aproximație, volumul de distribuție al ureei este egal cu cel al apei totale. Volumul de distribuție al ureei (V) poate fi calculat folosind nomograme construite pe baza datelor antropometrice (Anexa 7) obținând un volum de distribuție estimat. În cursul modelării, volumul de distribuție poate fi determinat plecând de la Kt/V efectiv, durata ședinței de dializă și *clearance*-ul estimat al dializorului. Acesta este volumul de distribuție al ureei „modelat”.

Compararea volumului de distribuție „estimat” cu cel „modelat” are aceeași valoare cu comparația K_D estimat/ K_D „modelat” în evaluarea eficienței hemodializei.

În cazul existenței mai multor modelări succesive la același bolnav, programele de calcul realizează automat și o medie a volumelor de distribuție „modelate” anterioare, ceea ce crește gradul de precizie a evaluărilor. Volumul de distribuție al ureei are o relevanță redusă din punct de vedere clinic (cu excepția comparației, amintite mai sus, între valorile estimate și cele obținute prin modelare), dar este indispensabil determinării altor parametri ai modelării: a catabolismul proteinelor endogene și generarea ureei.

Catabolismul proteinelor endogene (PCR) și generarea ureei (G). Este definit drept catabolismul net al proteinelor (*protein catabolism rate* - PCR), adică diferența dintre catabolismul proteic total (370g proteine/zi la un adult normal) și anabo-

lismul total (300 g proteine/zi la un adult normal). Valoarea normală este, deci, 370-300=70g proteine/zi. Se exprimă în grame proteine catabolizate/zi. Mai utilă clinic este exprimarea în raport cu masa corporală (g/kg zi) a bolnavului, modalitate care a intrat în uzul curent. Însă, pentru a mări gradul de precizie al ponderării, deoarece volumul de distribuție al ureei se corelează cel mai bine cu masa corporală non-grăsoasă – determinantul principal al catabolismului proteinelor – PCR poate fi exprimată în funcție de volumul de uree, *normalizat* pentru un conținut mediu în apă al organismului de 58%, situație în care se notează cu nPCR:

$$\text{nPCR (g/kg zi)} = \frac{\text{PCR (g/zi)}}{\frac{V(L)}{0,58 (L/kg)}}$$

La persoanele cu funcție renală normală aflate în echilibru al metabolismului proteic există o relație strânsă între cantitatea de uree formată și aportul dietetic de proteine: practic, eliminarea urinară de azot ureic este egală cu azotul din proteinele alimentare. Această relație se menține și în insuficiența renală, chiar la bolnavii hemodializați. *Borah* a demonstrat că există o corelație liniară pozitivă între generarea de uree (G) și catabolismul proteic endogen net (PCR) la bolnavii hemodializați. Pe această bază, ureea generată într-un interval de timp poate fi utilizată pentru evaluarea aportului alimentar de proteine la bolnavii care au metabolismul proteic în stare de echilibru:

$$\text{PCR} = 9,35 \times G + 11$$

din care, după normalizare în funcție de volumul de distribuție al ureei (V):

$$\text{nPCR} = 5,52 \times \frac{G}{V} + 0,17$$

Și determinarea nPCR se poate face în două moduri:

1. prin modelare, asistat de calculator, situație în care rezultă (G) “modelat”;
2. folosind formula derivată empiric de *Borah* din investigarea unui lot de bolnavi dializați:

$$\text{nPCR} = 5420 \cdot \frac{\text{Uree}_0 - \text{Uree}_1}{t_D} + 0,17$$

Valorile nPCR recomandate în prezent bolnavilor dializați sunt de 1,1g/kg zi, cu limite între 0,8 și 1,4.

Raportul dintre concentrațiile ureei după și înainte de ședința de dializă (R) cu valori optime 0,42-0,30 și **indicele de reducere a ureei în cursul ședinței de dializă** (URR - *Urea Reduction Ratio*), cu valori optime de 58-70% sunt utili pentru a evalua rapid eficiența unei ședințe de hemodializă, atunci când Kt/V nu este disponibil.

Evaluarea eficienței hemodializei folosind parametri cineticii ureei va fi făcută de rutină cel puțin o dată la trei luni. Este indicată și atunci când se instalează semne de subdializă.

N.B. Ureea este *marker*-ul cel mai adecvat pentru toxinele uremice cu greutate moleculară mică și importanța ei este ilustrată prin folosirea cineticii ei pentru aprecierea eficienței dializei. Însă, prognosticul pe termen lung al pacienților dializați depinde și de eliminarea moleculelor cu greutate moleculară medie, al căror *marker* este β2-microglobulina; pentru creșterea eliminării lor vor fi folosite membrane sintetice cu permeabilitate mare și/sau metode convective, ca și mărirea duratei sau frecvenței ședințelor de hemodializă.

Insuficiența renală acută

Evaluarea eficienței hemodializei la bolnavi cu insuficiență renală acută are unele particularități:

Kt/V ar fi mai puțin util pentru aprecierea eficienței, deoarece:

1. în prezența hipercatabolismului, concentrația ureei dinaintea de ședința de hemodializă este excesiv crescută, ceea ce influențează semnificativ valoarea **Kt/V** obținută prin calcul;
2. volumul de distribuție al ureei (alt determinant important al **Kt/V**) poate avea variații foarte mari la bolnavii cu insuficiență renală acută, iar aplicarea formulelor de calcul uzuale pentru volumul de distribuție poate da rezultate eronate (din cauza retenției de apă și a pierderii în greutate uscată, prin hipercatabolism);
3. hipercatabolismul ar modifica și relația dintre producția de uree și catabolismul proteic endogen, astfel încât formula Borah nu ar mai fi validă.

Pe de altă parte, există mai frecvent decât în insuficiența renală cronică discrepanțe între **Kt/V** prescris și **Kt/V** realizat determinate de: hipotensiunea arterială (des întâlnită în contextul IRA), care reduce eficiența hemodializei; funcționarea defectuoasă a căii de abord vascular (îndeosebi a cateterelor femurale); reducerea suprafeței efective de schimb a dializorului, ca urmare a coagulării favorizată atât de contextul etiologic al IRA, cât și de recurgerea mai frecventă la tehnici de heparinizare minimă.

Raportul dintre concentrațiile pre-/postdializă ale ureei (R) este un indicator util de eficiență și în insuficiența renală acută. Trebuie determinat cu ocazia fiecărei ședințe. Dacă la primele ședințe sunt indicate valori de 0,60-0,70 pentru a preveni sindromul de dezechilibru, la următoarele valori de 0,40 par rezonabile.

Monitorizarea clinică și paraclinică a bolnavului hemodializat

Aplicarea unei anumite tehnici și strategii de hemodializă, individualizată în funcție de particularitățile bolnavului, trebuie strict ghidată de parametri clinici și paraclinici. Aceasta presupune o cadență regulată a investigațiilor, diferențiat în funcție de starea clinică și vechimea în dializă a bolnavului. Aceste investigații vizează în principal: complicațiile cardio-vasculare (HTA, ateroscleroza), complicațiile hematologice (sindrom anemic, sindrom hemoragiar), complicațiile endocrino-metabolice (osteodistrofia renală), complicațiile neurologice (polinevrita uremică).

Examenul clinic al bolnavului va fi făcut cu ocazia fiecărei ședințe de hemodializă. Datele patologice, investigațiile prescrise și rezultatele lor vor fi înscrise în protocolul ședinței de hemodializă. Odată pe lună este necesar un examen clinic amănunțit, ocazie cu care se efectuează și investigațiile paraclinice de bilanț (**Anexa 8**).

Explorarea paraclinică trebuie să fie sistematică, în raport cu vechimea în tratament (**Anexa 8**). Investigațiile menționate sunt de rutină și nu includ investigațiile impuse de situații patologice intercurrente. Rezultatele sunt înscrise în fișa de evidență a bolnavului.

Anexa 7. Evaluarea K_t/V_{Uree} , a URR și R

1. Evaluarea K_t/V_{Uree}

a) **la bolnavi nedializați** (determinare trimestrială)

1. Se determină direct (colectare de urină și probă de sânge la jumătatea intervalului de colectare) *clearance*-ul ureei (mL/min) și se corectează la $1,73\text{m}^2$ (Cl_{Uree});
2. Se determină *clearance*-ul ureei pe săptămână (K_R ; L/săptămână):
 $K_R = 10,08 * Cl_{Uree}$
3. Se determină volumul de distribuție al ureei (V_{Uree} ; L) prin formula Watson:
 - bărbați $V_{Uree} = 2,447 + 0,3362 * G + 0,1074 * \hat{I} - 0,09516 * \text{Vârsta (ani)}$
 - femei $V_{Uree} = -2,097 + 0,2466 * G + 0,1069 * \hat{I}$
 - G = masa corporală (kg);
 - $\hat{I}$ = înălțime (cm);
4. Se determină K_t/V_{Uree} pe săptămână.

Interpretare: valori ale K_t/V_{Uree} pe săptămână mai mici de 2 (corespunzând unui *clearance* al ureei $\leq 7\text{mL/min}$) indică necesitatea inițierii dializei.

Alternativ, se poate aplica **formula MDRD** pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară (RFG):

Unități SI (Creat în $\mu\text{mol/L}$, Ureea în mmol/L):

$$\text{RFG} = 170 \times (\text{Creat} \times 0,0113)^{-0,999} \times \text{vârsta}^{-0,176} \times (\text{Ureea} \times 2,8)^{-0,17} \times \text{Alb}^{0,318}$$

Unități US (Creat, Ureea în mg/dL):

$$\text{RFG} = 170 \times \text{Creat}^{-0,999} \times \text{vârsta}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,17} \times \text{Alb}^{0,318}$$

- #### b) **la bolnavi hemodializați.** Calcularea K_t/V permite aprecierea calității dializei și stabilirea “dozei” optime de dializă. Doza de hemodializă va fi exprimată în termeni de K_t/V echilibrat (eK_t/V). Pe baza dovezilor disponibile, doza minimă de HD pe ședință pentru un program de trei ședințe pe săptămână ar trebui să fie $eK_t/V \text{ uree} \geq 1,20$ ($\text{spKt}/V \sim 1,4$). Nu este recomandat programul de două dialize pe săptămână. Conform recomandărilor europene, va fi determinat lunar sau ori de câte ori apar indicii de subdializă - vezi **Anexa 24, II.4.**; din experiența noastră însă, la pacienții stabili care clinic par bine dializați, cu 3 ședințe de hemodializă a 4,5 ore pe săptămâna folosind dializor cu membrană de polisulfonă, $\text{spKt}/V \sim 2$; drept urmare, suntem de părere că la acești pacienți este suficientă o determinare semestrială.

Ecuția pentru **determinarea eK_t/V** se bazează pe modelul bicompartimental al cineticii ureei și al fluxului sanguin regional:

$$eK_t/V = \text{spKt}/V - (0,6 \times \text{spKt}/V/T) + 0,03 \text{ (în cazul unui acces vascular arterio-venos)}$$

$$eK_t/V = \text{spKt}/V - (0,47 \times \text{spKt}/V/T) + 0,02 \text{ (în cazul unui acces vascular veno-venos, adică în lipsa recirculării cardiopulmonare)}$$

Valoarea pentru K_t/V unicompartimental trebuie derivată din modelul unicompartimental cu volum variabil al cineticii ureei (spUKM). Ca o alternativă, ecuația logaritmului natural (formula Daugirdas II) asigură cea mai bună estimare a spKt/V :

$$\text{spKt}/V = -\ln\left(\frac{C_t}{C_0} - 0,008 \times T\right) + \left(4 - 3,5 \times \frac{C_t}{C_0}\right) \times \frac{d\text{BW}}{\text{BW}}, \text{ unde:}$$

K = *clearance*-ul dializorului (mL/min); V = volumul de distribuție al ureei

(mL); t, T = durata ședinței de dializă (în minute, respectiv ore); C_o, C_t = concentrația ureei/BUN la începutul și sfârșitul ședinței de hemodializă; dBW = scăderea în greutate intradialitică (kg); BW = greutatea la sfârșitul ședinței de hemodializă (kg).

Prelevarea probei pentru C_t la 30 de minute după sfârșitul ședinței de hemodializă și aplicarea ecuației $spKt/V$ duce la obținerea valorii eKt/V .

Doza de hemodializa și funcția renală reziduală (K_r)

În cazul unei funcții renale reziduale semnificative (K_r), doza de hemodializă poate fi estimată cu ajutorul *clearance*-ului echivalent renal al ureei. Funcția renală poate fi inclusă în evaluare numai dacă este măsurată lunar în același moment cu doza de HD primită de pacient. Determinările ei anterioare nu pot fi luate în calcul, deoarece ea este variabilă în timp.

Formulele matematice inițiale au fost propuse de către *Gotch* și *Keen* în 1985. Mai recent a fost introdusă noțiunea de *clearance* echivalent renal al ureei (EKR) - definită ca suma *clearance*-ului dialitic și a celui renal rezidual al ureei; nu depinde de tipul de tratament și de programul de dializă.

K_r (*Gotch*) = $U_{vol} \times U_{urea} / [t \times (0,25 \times B^1_{urea} + 0,75 \times B^2_{urea})]$ (pentru 3 ședințe HD/săptămână)

K_r (*Gotch*) = $U_{vol} \times U_{urea} / [t \times (0,16 \times B^1_{urea} + 0,84 \times B^2_{urea})]$ (pentru 2 ședințe HD/săptămână),

unde:

U_{vol} = volumul de urină colectat între primele două ședințe HD ale săptămânii;

U_{urea} = concentrația ureei urinare;

t = timpul de colectare a urinei;

B^1_{urea} = concentrația ureei sanguine la începutul perioadei de colecție (la sfârșitul primei dialize a săptămânii);

B^2_{urea} = concentrația ureei sanguine la sfârșitul perioadei de colecție (înainte de cea de-a doua dialize a săptămânii).

K_{rc} (corectat pentru volumul ureei) = $K_r \times 40 / V_{uree}$ (*Watson*)

$EKR_c = 1 + 10 Kt/V + K_{rc}$ (pentru trei ședințe HD/săptămână)

$EKR_c = 1 + 6,2 Kt/V + K_{rc}$ (pentru două ședințe HD/săptămână)

Doza minimă de dializă de administrat unui pacient poate fi astfel calculată din formulele:

$eKt/V_{HD} = (12 - K_{rc})/10$ (pentru trei ședințe HD/săptămână)

$eKt/V_{HD} = (12 - K_{rc})/6,2$ (pentru două ședințe HD/săptămână)

Interpretare: Kt/V calculat prin formula Daugirdas II măsoară eficiența de epurare a ureei în cursul unei ședințe de hemodializă. Este valabilă numai pentru bolnavi stabili care fac trei ședințe HD/săptămână. Valorile recomandate sunt $\geq 1,2$ pentru adulți fără diabet zaharat și, probabil, și pentru copii. La diabetici, sunt necesare, probabil, valori $\geq 1,4$ ($eKt/V \geq 1,4$ respectiv 1,6).

c) la bolnavi tratați prin dializă peritoneală continuă ambulatorie (determinare trimestrială)

1. Se determină eliminarea de uree pe cale renală pe săptămână – $K_{rt}/V_{U_{uree}}$ – (colectare de urină și probă de sânge la jumătatea intervalului de colectare) – vezi **pct a), bolnavi nedializați**;

2. Se determină eliminarea de uree pe cale peritoneală pe săptămână – K_{pt}/V_{Uree} :
 - se determină concentrația ureei (UP, g/L) în volumul de dializant efluent colectat integral din 24 ore (VD, Litri) și din probă de sânge (US, g/L) recoltată la jumătatea intervalului de colectare;
 - se calculează *clearance*-ul peritoneal al ureei pe săptămână (KP, Litri/săptămână):
 - $KP = 7 * (UP / US) * VD * \text{Suprafața corpului (m}^2\text{)} / 1,73$
 - se calculează volumul de distribuție al ureei (Vuree, Litri) prin formula Watson (vezi **pct a.3**);
 - se calculează K_{pt}/V_{Uree} :
 - $K_{pt}/V_{Uree} = K_p/V_{Uree}$
3. Se calculează eliminarea totală (renală și peritoneală - K_{Rpt}/V_{Uree}) de uree pe săptămână:

$$K_{Rpt}/V_{Uree} = K_{Rt}/V_{Uree} + K_{pt}/V_{Uree}$$

Interpretare: K_{Rpt}/V_{Uree} astfel determinat măsoară valid eficiența dializei peritoneale continue ambulatorii la bolnavi stabili (la mai mult de 4 săptămâni de la inițierea procedurii și de la episoadele de peritonită). Sunt recomandate valori ≥ 2 .

2. **Reducerea concentrației ureei în cursul ședinței de dializă (R)** este determinată cu ajutorul formulei:

$$R = \frac{U_{POST}}{U_{PRE}} = \frac{U1}{U0}$$

Interpretare: valori mai mari de 0,42-0,30 indică ineficiența tratamentului.

3. **Indicele de reducere a ureei în cursul ședinței de dializă (URR - Urea Reduction Ratio)** se află prin formula:

$$URR = \left(1 - \frac{U_{POST}}{U_{PRE}} \right) \times 100 = \left(1 - \frac{U1}{U0} \right) \times 100 = 100 \times (1 - R)$$

Interpretare: valori mai mici de 58-70% indică ineficiența tratamentului prin hemodializă.

Anexa 8. Planul de monitorizare a bolnavului dializat

Investigația/Examenul	Etapa (luni)			
	0-6	7-18	19-36	>36 luni
	Interval (zile)			
Hb	7	7	14	14
Ht	7	7	14	14
Nr hematii (mil)	7	7	14	14
Reticulocite (%)	7	7	14	14
Leucocite (mii)	7	7	30	30
Trombocite (mii)	14	14	30	30
Timp sângerare (min)	90	90	90	90
Timp Howell (sec)	30	30	30	30
Timp Quick (sec)	30	30	30	30
Proteine serice (g/dL)	90	90	90	90
Electroforeza proteinelor serice	90	90	90	90
Alb/glob (%)	90	90	90	90
Albumină (%)	90	90	90	90
Alpha 1 (%)	90	90	90	90
Alpha 2 (%)	90	90	90	90
Beta (%)	90	90	90	90
Gamma (%)	90	90	90	90
Fibrinogen (mg/dL)	90	90	90	90
TGP (UI)	30	30	30	30
TGO (UI)	30	30	30	30
Fosfataza alcalină (UI)	90	90	90	90
Sodiu (mEq/L)	7	14	30	30
Potasiu (mEq/L)	7	14	30	30
Calciu (mEq/L)	7	14	30	30
Fosfor (mg/dL)	7	14	30	30
Clor (mEq/L)	7	14	30	30
Magneziu (mEq/L)	7	14	14	14
RA/Bicarbonat (mEq/L)	7	14	14	14
Fier seric (mcg/dL)	30	30	30	30
Feritină (ng/mL)	90	90	90	90
Glicemie (mg/dL)	90	90	90	90
Colesterol (mg/dL)	180	180	180	180
Lipide (mg/dL)	180	180	180	180
Trigliceride (mg/dL)	180	180	180	180
Uree (mg/dL)	7	14	14	14
Creatinină (mg/dL)	7	14	14	14
Acid uric (mg/dL)	7	30	30	30
Examen de urină	90	90	90	90
Volum/24 h	90	90	90	90
Proteinurie (g/L)	90	90	90	90
Uree (g/L)	90	90	90	90
Creatinină (g/L)	90	90	90	90
URR (HD)	90	90	90	90
Kt/V rinichi nativ	90	90	90	-
Kt/V HD/DP	90	90	90	90
Kt/V total	90	90	90	90
Ag HBS	180	180	180	180

Ac anti-HB	180	180	180	180
Ac anti-HC	180	180	180	180
Ac anti HIV	180	180	180	180
Proteina C reactivă	90	90	90	90
PTH (pg/mL sau pmol/L)	180	180	180	180
Înălțime (cm)	360	360	360	360
Greutate (kg)	30	30	30	30
SGA	90	90	90	90
Exsudat nazal	90	90	90	90
Exsudat faringian	90	90	90	90
EKG	90	90	90	90
Rx cord-pulmon	180	180	180	180
Radiografii schelet osos	365	365	365	365
Rx gastro-intestinal (endoscopie)	365	365	365	365
Ecografie (cord, carotide, rinichi)	180	180	180	180
EMG, EEG	365	365	365	365
VCN	180	180	180	180
FO	180	180	180	180
Examen neuro-psihic	180	180	180	180
Ex ORL	365	365	365	365

INCIDENTELE, ACCIDENTELE ȘI COMPLICAȚIILE HEMODIALIZEI

Complexitatea tratamentului prin hemodializă poate fi sursa a numeroase incidente și accidente. Frecvența lor, în condițiile noastre, este de 1/164 ședințe de hemodializă, dar riscul unor accidente grave este extrem de mic (1/166 666 ședințe de hemodializă).

Complicații generate de soluția de dializă

Sunt produse ca urmare a contaminării apei tratate sau a pregătirii incorecte a soluției de dializă. Frecvența lor a scăzut mult odată cu folosirea pe scară largă a soluției concentrate fabricate industrial și a utilizării stațiilor moderne de tratare a apei.

1. Hiponatremia (Sindromul dializantului hipoton) apare atunci când soluția concentrată este incorect preparată, dispozitivul de porționare concentrat: apă tratată sau conductometrul aparatului de dializă au defecțiuni. La folosirea unui dializant cu osmolaritate scăzută, apa din dializant trece în circuitul sanguin, producând hiperhidratare globală, hipotonie plasmatică și hemoliză acută.

Simptomatologia constă în: stare de rău general, greață, vărsături, diaree, crampe musculare, dispnee Küssmaul, cefalee, tulburări vizuale, convulsii, comă, HTA, creștere ponderală, instalate în timpul dializei. Concentrațiile plasmatice ale sodiului și bicarbonatului scad (prin diluție), kaliemia crește (consecință a hemolizei).

Tratament

1. Întreruperea dializei;
2. Cercetarea cauzei anomaliei compoziției dializantului și corectarea ei;
3. Continuarea ședinței de hemodializă cu dializant având compoziție corectă;
4. Corectarea hiponatremiei (până la valori de 125mEq/L, pentru a preveni leziunile pontine) prin: dializant cu o concentrație a sodiului de 135mmol/L; soluție NaCl 0,9%, 500mL sau soluție NaHCO₃ 8,4% 200mL;
5. Corectarea anemiei (dacă hemoliza a fost severă).

2. Hipernatremia are cauze analoge cu precedenta. Concentrația mare a sodiului în dializant determină creșterea natremiei, rezultând hiperosmolaritate plasmatică și deshidratare celulară.

Simptomatologie. Cefalee, confuzie, greață, vărsături, sete intensă, comă.

Tratament

1. Întreruperea dializei;
2. Cercetarea cauzei anomaliei compoziției dializantului și corectarea ei;
3. Continuarea ședinței de hemodializă cu dializant având compoziție corectă;
4. Corectarea hipernatremiei (până la valori de 145mEq/L , pentru a preveni edemul cerebral) cu: dializant cu o concentrație a sodiului de $120\text{--}125\text{mmol/L}$, apă pe cale orală sau soluție de glucoză 5%, 500mL .

3. Hipokaliemia se poate instala prin: eliminare crescută prin dializă (dializant fără potasiu la bolnavi care au diureză reziduală mare; dialize zilnice cu dializant fără potasiu sau cu potasiu în concentrație mică) sau transmineralizare (transfer crescut al potasiului spre celule): (i) dializant cu glucoză; (ii) corectarea rapidă a acidozei metabolice; (iii) alcaloză metabolică, indusă de un regim intensiv de dializă sau de o concentrație incorectă a tamponului în dializant.

Simptomatologia este cea a hipokaliemiei în general. Riscul aritmiilor crește, mai ales la bolnavii digitalizați.

Tratament: Monitorizarea strânsă a kaliemiei și echilibrului acido-bazic la bolnavi supuși unui regim intensiv de dializă și administrarea de potasiu (PO, IV sau în dializant).

4. Hiperkaliemia apare acut în cursul ședinței de hemodializă în caz de: (i) compoziție incorectă a dializantului; (ii) hemoliză acută (indiferent de mecanism). Este un eveniment rar.

Tratamentul constă în hemodializă cu dializant fără potasiu.

5. Hipercalcemia (Sindromul de apă dură) este un fenomen de excepție astăzi, datorită folosirii extensive a apei tratate. În trecut, când apa pentru hemodializă nu era purificată, calciul – aflat în concentrație mare în apă (>8 grade duritate) – determina hipercalcemii ($>6\text{mEq/L}$) simptomatice în cursul ședinței de dializă. În prezent, pot fi înregistrate hipercalcemii:

- la bolnavii care folosesc săruri de calciu (acetat sau carbonat) drept chelatori ai fosfaților și derivați activi ai vitaminei D pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar, fiind dializați cu soluții de dializă care au concentrații mari de calciu ($>3.5\text{mEq/L}$);
- în caz de compoziție incorectă a dializantului.

Simptomatologia include: cefalee, astenie fizică marcată, grețuri, vărsături, dureri abdominale, dispnee, palpații (frecvent bradicardie), hipertensiune arterială, senzație de încălzire, hiperemie cutanată. Caracteristică este hiperemia conjunctivală ("ochi roșii"). Ionograma decelează creșteri ale calciului total seric. Însă, înainte de a se diagnostica hipercalcemia trebuie luate în considerație modificările proteinelor serice, modificări importante la bolnavi hemodializați după ședința de hemodializă. În condiții de ultrafiltrare semnificativă, apare o creștere a concentrației serice a proteinelor.

Tratamentul constă din corectarea compoziției dializantului sau dializant cu o concentrație redusă în calciu ($3,25\text{mEq/L}$) și monitorizarea calcemiei la bolnavi tratați cu săruri de calciu și derivați activi ai vitaminei D.

6. Acidoza metabolică se instalează prin:

- a) aport mare de valențe acide prin soluția de dializă ca urmare a funcționării deficitare a stațiilor de tratare a apei;
- b) aport insuficient de valențe alcaline: porționare incorectă soluție concentrată: apă tratată; soluție concentrată incorect preparată;
- c) producție endogenă crescută de valențe acide (intoxicații acute cu fluor, cupru).

Simptomatologia este cea a acidozelor, fără particularități.

Tratament: corectarea compoziției soluției dializante și continuarea ședinței de hemodializă; administrarea de bicarbonat de sodiu IV.

7. Alcaloza metabolică are drept cauze:

- a) tratamentul intensiv prin hemodializă (ședințe zilnice);
- b) anticoagularea circuitului extracorporal cu citrat de sodiu (ionul citrat este convertit metabolic la bicarbonat);
- c) deficiențe ale dispozitivului de porționare sau concentrația improprie a soluției concentrate.

Simptomatologia este cea a alcalozelor, fără particularități.

Tratament

1. Utilizarea unei soluții dializante cu o concentrație mai redusă în substanțe tampon, atunci când se aplică tratament intensiv prin hemodializă și monitorizarea pH și a bicarbonatului plasmatic;
2. Reducerea cantității de citrat folosită pentru anticoagulare și/sau utilizarea unui dializant cu substanțe tampon în concentrație mai mică;
3. Remedierea deficiențelor aparaturii/soluției concentrate și continuarea ședinței de hemodializă.

8. Hemoliza acută, deși are numeroase cauze, în majoritatea cazurilor este vorba despre anomalii ale soluției de dializă (**Tabelul XVIII**).

Tabelul XVIII. Cauzele hemolizei acute în cursul ședinței de hemodializă

Injurie chimică a eritrocitelor	Dializant conținând: cloramină, nitrați, cupru, fluor, zinc
Distrugere oxidativă	Inhibiție a glicolizei
Formaldehidă	Dializant hipoton/hiperton
Injurie osmotică a eritrocitelor	Dializant supraîncălzit/extrem de rece
Injurie termică a eritrocitelor	Funcționare defectuoasă a pompei de sânge, linii sanguine cuate
Injurie mecanică a eritrocitelor	Ace cu diametru redus, presiuni arteriale negative excesive (>150 mmHg), neadaptarea fluxului sanguin prin dializor la dimensiunile accesului vascular, poziționarea incorectă a acelor în vas, compresia excesivă a liniilor de sânge la nivelul pompei, poziția incorectă a accesului vascular

Simptomatologia se instalează brusc: stare de rău general, dureri lombare, abdominale și osoase, constricție toracică, dispnee. Presiunea arterială poate fi crescută sau poate să scadă până la colaps (în formele severe - șoc). Sângele din linia venoasă este de culoare roșie închisă ("vin de Porto"), iar plasma are, după separare, o culoare purpurie. Hematocritul scade proporțional cu gravitatea hemolizei (până la

50% din valoarea inițială), iar hemoglobina plasmatică liberă crește. Din cauza eliberării masive de potasiu din eritrocitele lizate, kaliemia crește periculos, chiar dacă sedința de hemodializă continuă. În zilele următoare, bilirubina indirectă înregistrează valori înalte. Trebuie recoltate și probe de dializant, în care va fi investigată cauza hemolizei.

Tratament

1. Oprirea pompei de sânge și clamparea liniilor arterială și venoasă (sângele aflat în circuitul extracorporal nu se restituie);
2. Oxigenoterapie;
3. Corectarea anemiei;
4. Reluarea dializei cu dializant corespunzător;
5. Urmărirea kaliemiei și tratarea eventualei hiperkaliemii;
6. Pot fi utile:
 - soluția de albastru de metilen 1%, 1-2mg/kg IV în 10 minute, repetat la 1 oră, atunci când hemoliza a fost produsă de nitrați, cloramină;
 - vitamina C amestecată în soluția de dializă contaminată cu cloramină (17-34mg/L).

9. Contaminarea soluției de hemodializă. Diverși contaminanți, organici sau anorganici, pot ajunge în soluția de hemodializă, producând complicații variate, unele deosebit de severe (**Tabelul XIX**).

Tabelul XIX. Incidente/accidente ale hemodializei rezultând din contaminarea soluției de hemodializă

Contaminant	Consecințe
Aluminiu	Encefalopatie Boală osoasă la AI Anemie microcitară
Cloramină, formaldehidă, nitrați	Methemoglobinemie Anemie hemolitică acută
Azide sodice	Hipotensiune arterială
Floruri	Boală osoasă Hemoliză acută
Cupru	Hemoliză acută (uneori letală) Mioglobinemie Hepatotoxicitate
Calciu, magneziu și alți ioni bivalenți	Sindromul apei dure
Plumb	Neurotoxicitate, anemie
Sulfati (>250μ/L)	Hemoliză prin deficit de hexozomonofosfat
Zinc	Efect cateretic
Bacterii	Reacții pirogene; septicemie (fisuri ale membranei de dializă;
Endotoxine microbiene	Reacții pirogene, dureri abdominale, vărsături, hipotensiune

Reacțiile de bioincompatibilitate

1. Reacțiile la dializor de tip A (anafactice) au o frecvență mică (5/100.000 dializoare) și o gravitate medie-mare. Apar mai des la persoanele cu teren atopic. În declan-

șarea lor au fost incriminate: etilendioxidul folosit la sterilizare; membranele de dializă (celuloză, PAN – AN69, ultimele în conjuncție cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei), plastifianți folosiți pentru fabricarea liniilor de sânge (ftalați); acetatul din dializant; contaminanți ai soluției de dializă (fragmente de endotoxine, azide din ultrafiltrele pentru tratarea apei); heparina; formaldehida sau glutaraldehida (utilizate ca dezinfectant pentru reutilizarea dializoarelor).

Mecanismul acestui tip de reacție este anafilactic (mediat de IgE).

Simptomatologia. Debutul este brutal, în primele minute ale ședinței de hemodializă (cel mai târziu în prima jumătate de oră). Manifestările sunt de tip atopic: lăcrimare, rinoree apoasă, strănut, tuse, dispnee expiratorie zgomotoasă (*wheezing*), urticarie, edem Quinke, dureri abdominale colicative, diaree apoasă, hipotensiune arterială mergând până la șoc anafilactic.

Tratamentul constă în oprirea ședinței de hemodializă (sângele aflat în circuitul extracorporal nu este restituit) și în administrarea de antihistaminice, corticoizi, adrenalina IV. Prevenirea se realizează prin:

1. Spălarea corectă a dializoarelor înainte de ședința de dializă;
2. Folosirea dializoarelor sterilizate cu abur sau cu raze gamma la bolnavii care au avut reacții la cele sterilizate cu etilendioxid;
3. Reutilizarea dializoarelor și procesarea acestora după metodologia de reutilizare înainte de a fi utilizate pentru prima dată.

2. Reacțiile la dializor de tip B (nespecifice) au frecvență mare (3-5/100 ședințe de dializă) și gravitate redusă. În producerea lor a fost incriminată activarea complementului de către membrana de dializă, cu eliberarea de anafilatoxine (C3a, C5a). Debutul este în prima oră a ședinței de hemodializă (mai rar din primele minute). Manifestarea caracteristică este durerea toracică, însoțită sau nu de durere abdominală. Pot fi asociate: dispnee, hipotensiune arterială, febră, frison.

Tratament. Nu este necesară oprirea ședinței de hemodializă (simptomatologia se remite după prima oră). Terapia este simptomatică. Ar fi utile înlocuirea membranelor de celuloză nesubstituită cu unele mai biocompatibile și trecerea bolnavilor care fac reacții de tip B într-un program de reutilizare a dializoarelor.

3. Leucopenia din cursul ședinței de hemodializă și activarea complementului

Activarea complementului la contactul cu membranele de dializă eliberează fragmente C3a, C5a și Mo1 care stimulează aderarea și agregarea leucocitelor în anumite teritorii vasculare (circulația pulmonară) și la membrana însăși. Alte citokine (factor de activare a plachetelor) pot fi implicate. Populațiile celulare afectate sunt, de asemenea, activate, producând la rândul lor, diverși mediatori (citokine) sau efectori (radicali oxidanți, enzime proteolitice) ai inflamației. Consecințele clinice posibile sunt:

1. Reacții la dializor tip B (nespecifice);
2. Leucopenie tranzitorie (se instalează după 15min și se remite după 60min, numărul leucocitelor scade cu 20-80%);
3. Hipoxemie (vezi mai jos);
4. Întârzierea recuperării funcției renale la bolnavi cu insuficiență renală acută tratați prin hemodializă cu dializoare care activează complementul (leucosechestrare în rinichi și eliberarea locală de efectori ai inflamației, ceea ce întârzie vindecarea leziunilor renale);

5. Amiloidoza beta2-microglobulinică, depresie imunitară cu creșterea susceptibilității la infecții și neoplazii (pe termen lung).

Prevenirea presupune utilizarea de dializoare cu membrane cât mai biocompatibile.

Complicații generate de anticoagulante

1. Coagularea circuitului extracorporeal este determinată de: doze prea mici de anticoagulant, debit sanguin redus, debit înalt de ultrafiltrare, prezența de aer în dializorul capilar, hematocrit înalt, perfuzii de masă eritrocitară, sânge sau derivate în timpul ședinței de dializă. Ordinea în care se instalează este: extremitatea venoasă a dializorului, capcana de aer a liniei venoase, canula de puncție venoasă, linia venoasă, capcana de aer a liniei arteriale, canula arterială.

Tratament: se continuă ședința de hemodializă, după înlocuirea segmentelor coagulate; se investighează coagularea și se ajustează doza de heparină.

2. Sângerările. Sindromul hemoragipar din uremie nu este decât parțial ameliorat de hemodializă, iar administrarea de anticoagulante crește riscul de sângerare. Hemoragia la nivelul zonei de puncționare a căii de acces se datorează traumelor apărute în urma manevrării acului de puncție. Măsurile de stopare constau în: Gelaspon la locul puncției și compresie controlată cu un tampon steril.

Alte complicații

1. Hipoxemia. În cursul ședinței de hemodializă se înregistrează scăderea presiunii parțiale a oxigenului din sângele arterial cu 5-10mmHg, prin două mecanisme:

1. Hipoventilație alveolară indusă de:
 - reducerea presiunii parțiale a bioxidului de carbon – ca urmare a difuziei acestuia în dializant, atunci când se folosește soluție de dializă cu acetat – ceea ce deprimă centrul respirator;
 - alcaloza metabolică indusă de folosirea dializantului cu bicarbonat (mai ales în dializa *high-flux* și atunci când sunt folosite concentrații înalte de bicarbonat);
2. Bloc alveolo-capilar prin leucosechestrarea în circulația pulmonară, determinată de activarea complementului (vezi mai sus).

Simptomatologie. La bolnavii cu funcții cardio-pulmonare normale, reducerea modestă a PO_2 nu determină manifestări clinice. Însă, în condiții de disfuncții cardio-pulmonare, hipoxemia devine simptomatică, prin accentuarea dispneei sau instalarea de crize anginoase.

Tratament. Oxigenoterapie (pe mască Venturi la bolnavii cu hipercapnie). Profilaxia presupune utilizarea la bolnavii la risc de a dezvolta hipoxemie a dializoarelor cu membrane mai biocompatibile și a dializantului cu bicarbonat.

2. Embolia gazoasă este un accident rar în cursul ședințelor de hemodializă (risc <1/5.000). Aerul poate pătrunde în circuitul sanguin:

- în segmentul aflat în amonte de pompa de sânge, unde presiunea este negativă (canulă arterială neetanșă, conexiune imperfectă între tubul canulei și linia arterială, linie arterială neetanșă, perfuzii cu diferite soluții în cursul ședinței de dializă);

- în dializor, provenind din soluția de dializă (degazare inefficientă).

Simptomatologia include:

- Manifestările cardio-circulatorii constau în: dureri retrosternale de tip anginos, aritmii, hipo-/hipertensiune arterială, stop cardiac; auscultația cordului poate releva suflul produs de amestecul sângelui cu aerului ajuns în ventriculul drept.
- Manifestări respiratorii: tuse seacă, dispnee, dureri toracice.
- Manifestări neurologice: semne de focar, convulsii, comă.
- Caracteristică este prezența spumei în linia venoasă a circuitului extracorporal.

Tratament:

1. Clamparea liniei venoase și oprirea pompei de sânge;
2. Plasarea bolnavului în poziție Trendelenburg lateral stâng (se transformă inițial dreapta a bolnavului în “capcană de aer”: trecerea aerului spre circulația venoasă cerebrală este împiedicată, este favorizată acumularea de aer în cavitățile drepte, de unde poate fi ulterior extras prin puncție sau cateterism);
3. Oxigenoterapie, oxigen 100%, 4-6L/min;
4. Deconectarea liniei venoase și aspirarea aerului, urmată de restituirea sângelui din dializor.

Profilaxie:

1. Interzicerea administrării de substanțe injectabile – inclusiv montarea pompei de heparină – în amonte de pompa de sânge;
2. Verificarea periodică a funcționalității detectorului de aer;
3. Verificarea periodică a funcționalității pompei de degazare.

4. Crampele musculare sunt un incident frecvent în cursul ședințelor de hemodializă. Patogenia lor nu este cunoscută. Factori favorizanți ai apariției lor sunt:

1. contracția volemică reflectată prin hipotensiunea arterială (de cele mai multe ori crampele musculare apar în cursul unor episoade de hipotensiune în timpul ședinței de hemodializă, dar persistă și după revenirea la normal a valorilor presionale) și scădere ponderală sub masa corporală “uscată”;
2. hiponatremia (experimental, scăderea natremiei produce contracție musculară, iar utilizarea unui dializant cu o concentrație scăzută în sodiu este asociată frecvent cu crampe musculare).

Crampele musculare apar, de obicei, în a doua parte a ședinței de hemodializă, precedate de hipotensiune arterială.

Tratament: reducerea debitului ultrafiltrării; refacerea volemiei cu:

- soluție normotone: NaCl 0,9%, 100-200mL;

sau cu:

- soluții hipertone: NaCl 20%, 10-20mL în 3-5min; glucoză 50%, 50mL;

sau cu:

- creșterea temporară a concentrației în sodiu a dializantului.

Profilaxie

1. Utilizarea unui dializant cu o concentrație mare în sodiu (145mEq/L) sau, pentru a preveni câștigul ponderal interdialitic mare, folosirea profilor de sodiu-ultrafiltrare;
2. Administrarea de sulfat de chinină (260mg, PO) sau de oxazepam (5-10mg, PO), cu 2 ore înainte de dializă;

3. Suplimentare cu L-carnitină;
4. Exerciții fizice controlate (*stretching*).

5. Durerile toracice și de spate sunt relativ frecvente (1-5% din ședințele de hemodializă). Apariția lor reflectă fie, cel mai des, reacții la dializor nespecifice (tip B), fie crize anginoase, pericardită, pleurită sau, rareori, hemoliza acută și complicații rezultând din contaminarea soluției de dializă. Tratamentul este simptomatic (oxigenoterapie, antalgice – noraminofenazonă, acetaminofen, 500-1000mg PO/IV), în absența identificării unei cauze specifice.

6. Cefaleea se întâlnește frecvent la sfârșitul ședințelor de hemodializă. De cele mai multe ori are o cauză obscură. Trebuie însă excluse: sindromul de dezechilibru osmotic, patologia neurologică subiacentă, hipertensiunea arterială, alcaloza și hipercalemia. La bolnavii mari consumatori de cafea, cefaleea poate reflecta reducerea concentrației plasmatice a cofeinei consecutiv dializei. Tratamentul este simptomatic. Administrarea de aminofilin sau de derivați dihidrogenați de *Secalae cornutum* poate fi utilă.

7. Sindromul de dezechilibru indus de dializă este întâlnit, de obicei, la inițierea programului de tratament prin hemodializă. Factori favorizanți ai instalării sindromului de dezechilibru indus de dializă sunt: valorile foarte mari ale retenției azotate, dezechilibrele majore hidro-electrolitice și acido-bazice la inițierea tratamentului prin dializă, hipertensiunea arterială preexistentă, suferințele anterioare sau traumatismele encefalice. Mecanismele patogenice ar fi:

- a) edemul cerebral produs ca urmare creării unui gradient osmotic între plasmă (eliminare rapidă prin hemodializă a moleculelor cu mase moleculare mici) și țesutul cerebral (eliminare mai lentă a moleculelor mici din cauza permeabilității mai reduse a membranei hemato-encefalice);
- b) hipoxia cerebrală rezultând din corectarea rapidă a modificărilor de pH prin hemodializă, ceea ce determină alcaloză și scade disocierea hemoglobinei.

Simptomatologia însumează manifestări sistemice (greață, vărsături) și neurologice (cefalee, agitație, convulsii și alterarea stării de conștiență, până la comă), instalate în a doua parte a ședinței de hemodializă sau imediat după aceasta. Modificările EEG sunt caracteristice: apar unde delta înalte, ritmice. Tabloul clinic poate fi complet (tulburări de conștiență, convulsii) – sindrom de dezechilibru major – sau poate fi numai schițat (greață, vărsături, cefalee) – sindrom de dezechilibru minor.

Atunci când se formulează diagnosticul, trebuie excluse: hemoragia intracraniană, hipo- sau hipertensiunea arterială, tulburări metabolice (hipercalcemia, hiponatremia, hipoglicemia etc) accidente ale hemodializei (embolie gazoasă) și intoxicația cu aluminiu.

Tratament. În formele ușoare/medii sunt suficiente reducerea debitului pompei de sânge și reducerea duratei ședinței de hemodializă. În formele majore (convulsii) se oprește ședința de hemodializă și se administrează diazepam, 5-10mg IV lent, repetat la 10min, până la o doză de 30mg. În lipsa răspunsului: fenitoin, 10-15mg/kg IV lent (nu mai mult de 50mg/min, sub control EKG) – doză de încărcare și tratament suportiv al comei.

Profilaxia presupune:

- Prolungirea progresivă a duratei ședințelor de hemodializă la inițierea tratamentului (reducerea concentrației ureei sanguine trebuie să fie de 30% la prima ședință);
- Folosirea unui dializant cu o concentrație în sodiu apropiată de cea bolnavului la primele ședințe de hemodializă.

8. Greața și vărsăturile apar în 10% dintre ședințele de hemodializă. Au un grad redus de specificitate. Cel mai des, este vorba despre hipotensiune arterială, dar ele pot anunța și complicații mai serioase (erori în compoziția dializantului, contaminare cu substanțe anorganice, organice sau cu pirogeni, sindrom de dezechilibru osmotic etc). Este necesară o evaluare rapidă pentru evidențierea cauzei. În cazul în care aceasta lipsește: tratament simptomatic (tietilperazină sau metoclopramid, 5-10mg, PO/IV, cu atenție la dinamica presiunii arteriale).

9. Pruritul este frecvent (80% din bolnavii hemodializați au avut, la un moment dat, prurit). Mecanismele patogenice discutate sunt: modificarea compoziției secreției sudorale, reducerea secreției glandelor sebacee, depunerea de calciu în plexurile dermice, alterări ale terminațiilor nervoase, creșterea numărului de mastocite dermice. La unii bolnavi se accentuează în timpul ședinței sau la sfârșitul acesteia, în timp ce la alții este mai supărător între ședințele de dializă. Poate fi însoțit de leziuni de grataj, eventual suprainfectate. Nu a fost găsită încă formula optimă de tratament. Cu rezultate variabile, pot fi încercate: unguente cu lanolină, camfor și lidocaină, antihistaminice (difenhidramin, hidroxizin), inhibitori ai degranulării mastocitare (ketotifen), fototerapie, control al tulburărilor metabolismului fosfo-calcic (paratiroidectomie), adsorbanți orali (cărbune activat), administrare topică de capsaicină. Perfuziile cu lidocaină (1mg/kg) pot calma temporar, în cursul ședinței de hemodializă, pruritul. Paratiroidectomia poate ameliora pruritul.

10. Febra și frisoanele apărute izolat în cursul ședinței de hemodializă trebuie să atragă atenția asupra: prezenței endotoxinelor în dializant, a unei contaminări cu unele substanțe anorganice (zinc, cupru) sau a hemolizei. Apărute atât în timpul ședinței de hemodializă cât și în afara ei, ele trădează existența unei infecții. Creșteri ale temperaturii cu 1°C în cursul ședinței de dializă nu au semnificație patologică.

ASPECTE ALE PATOLOGIEI BOLNAVULUI HEMODIALIZAT

Afecțiuni cardio-vasculare

Factori de risc cardio-vascular și tratamentul lor

Bolile cardio-vasculare sunt principalul factor de morbiditate și mortalitate la pacientul dializat. Incidența lor crescută este rezultatul asocierii cronice a mai multor factori de risc: malnutriție, anemie, hipertrigliceridemie, hiperparatiridoism (HTP), modificări fosfo-calcice, niveluri crescute ale homocisteinei și mediatorilor inflamației, arterioscleroză, diabet etc.

Riscul cardio-vascular al pacienților dializați trebuie evaluat și documentat la inițierea HD și apoi la interval de 6 luni (vezi și **Anexa 24, secțiunea VII**).

Dislipidemia

La toți pacienții trebuie determinate colesterolul total, trigliceridele și HDL-colesterolul inițial, la 3 luni de la începerea hemodializei și apoi la 6 luni; LDL-colesterolul va fi calculat conform formulei Friedwald¹ când trigliceridele <400mg/dL (4,56 mmol/L) și determinat direct când trigliceridele sunt cuprinse între 400 și 800 mg/dL (4,56 și 9,12 mmol/L). Probele de sânge vor fi recoltate *à jeun*, înainte de sau la minimum 12 ore de la ultima dializă. Evaluarea parametrilor lipidici se va face la fiecare 6 săptămâni la inițierea tratamentului hipolipemiant; după atingerea parametrilor-țintă, la 4-6 luni. Orice pacient dislipidemic trebuie investigat pentru a exclude cauzele secundare ale dislipidemiei: intoleranță la glucoză, hipotiroidism, colestaza, abuzul de alcool, administrarea de medicamente care scad HDL-colesterolul. *Screening*-ul nu se va face postchirurgical sau cu ocazia internărilor determinate de afecțiuni care pot modifica acut profilul lipidic.

Pacienții fără alte comorbidități la care colesterolul total este redus (<150 mg/dL; 3,9mmol/L) trebuie investigați pentru un posibil deficit nutrițional.

Cei cu LDL-colesterol mare (100-129mg/dL; 2,6-3,4mmol/L) trebuie tratați pentru a obține LDL-colesterol <100mg/dL. La fel, cei cu trigliceride crescute >180

¹ $\text{LDLcoolesterol} = \text{colesterol total} - \left(\text{HDLcoolesterol} + \frac{\text{trigliceride}}{5} \right)$

mg/dL (2,0mmol/L). Tratatamentul începe cu modificarea stilului de viață; pacienții vor înregistra alimentele consumate (în scris), vor fi supuși unei anchete dietetice (repetată apoi anual, dacă valorile-țintă ale parametrilor lipidici nu sunt atinse sub tratament medicamentos concomitent). Dacă nu se obțin rezultatele dorite, după 3 luni se începe tratamentul cu o statină și rezultatele se evaluează la 6 săptămâni, cu creșterea dozei dacă nu sunt atinse obiectivele lipidice; dacă după încă 6 săptămâni nu se obțin rezultatele dorite, trebuie luate măsuri suplimentare.

Cei cu trigliceride între 180 și 499mg/dL (2,0-5,7mmol/L) după 3 luni de modificare a stilului de viață vor fi tratați cu o statină astfel încât să obțină un colesterol non-HDL <130mg/dL. Cei cu trigliceride >500mg/dl vor fi tratați cu un derivat de acid fibric în doză adecvată funcției renale. La pacienții cu trigliceride >800mg/dL (9mmol/L) rezistente la orice intervenție terapeutică, se vor încerca administrarea de ulei de pește sau vor fi folosite pentru anticoagulare heparine cu greutate moleculară mică.

Se va evita asocierea de statine cu fibrati, datorită riscului mare de rabdomioliză.

Lipoproteina (a), foarte aterogenă, trebuie măsurată la pacienții cu o speranță de viață mare la interval de 6 luni pentru a cuantifica riscul cardiovascular. La tinerii cu Lp(a) >30mg/dL trebuie determinată izoforma de apo(a).

Alți factori de risc cardio-vascular

Homocisteina crescută beneficiază de tratamentul cu acid folic 5mg/zi, asociat cu vitamina B6, B12.

Fibrinogenul plasmatic – factor de risc cardio-vascular și indicator de inflamație acută – trebuie dozat la interval de 6 luni pentru aprecierea riscului cardio-vascular. Fumătorii cu >3g/dL trebuie încurajați să renunțe la fumat, pentru a reduce nivelul fibrinogenului.

Inflamația. Determinarea proteinei C reactivă (PCR) ar trebui să facă parte din evaluarea de rutină la interval de 3 luni, pentru estimarea riscului cardio-vascular. Cei cu PCR >8mg/dL ar trebui investigați pentru infecția clinic inaparentă a accesului vascular (actual/vechi, trombozat), paradontită sau orice altă infecție ocultă. De asemenea, trebuie verificată biocompatibilitatea membranei de dializă, precum și calitatea apei pentru hemodializă.

Hipertensiunea arterială

HTA este frecventă la pacienții dializați. 50-60% din pacienții HD și peste 30% din pacienții DP au HTA.

Patogenia este multifactorială (Tabelul XX).

Metode de măsurare a PA. Măsurarea pre- sau post-dialitică a PA supraestimează și, respectiv, subestimează valorile reale ale PA. Măsurarea ambulatorie continuă automată a PA pare metoda cea mai bună la acești pacienți, luând în considerare și pierderea variației diurne a PA, cu HTA nocturnă.

PA optimă trebuie stabilită individual, în funcție de *status*-ul cardiac, neurologic și vârsta pacientului. Pentru majoritatea pacienților în dializă, ținta este o valoare sub 150/90mmHg predialitic, fără medicație. Atunci când este posibil, se indică o valoare a PA <135/85mmHg în timpul zilei și sub 120/80mmHg în timpul nopții.

Tabelul XX. Patogenia HTA la pacienții dializați

Factorul patogenic	Comentarii
Încărcarea de volum	Cel mai important factor patogenic al HTA la pacienții dializați. Atingerea greutății uscate conduce la normalizarea HTA la peste 60% din bolnavi. Gradul expansiunii volumice poate fi insuficient pentru a produce edeme (absența edemelor nu exclude hipervolemia)
Activarea sistemului R-A-At	Indus de boli primare vasculare sau de ischemia regională produsă de fibroza renală
Activare simpatică crescută	Semnalul poate fi la nivel renal, prin activarea chemoreceptorilor de către metaboliți uremici
Disfuncția endotelială	Creșterea sintezei substanțelor vasoconstrictoare (ET1) și scăderea celor vasodilatatoare (NO)
Administrarea eritropoietinei	Conduce la creșterea PA la 20-30% din populația tratată, mai ales la cei cu anemii severe și cu HTA preexistentă
Hiperparatiroidism	Creșterea calciului intracelular
Calcificarea arborelui arterial	Anomalii ale produsului fosfo-calcic; cauză frecventă de pseudo-hipertensiune
HTA esențială preexistentă	-

Tratament

1. Controlul volemic, atingerea greutății uscate definită ca PA normală la sfârșitul dializei până la dializa următoare. Stabilirea greutății uscate se poate face prin metode clinice (normalizarea PA fără tratament antihipertensiv) sau paraclinice (măsurarea diametrului venei cave inferioare, nivelul seric al factorului natriuretic). Atingerea greutății uscate se face lent (în 3-6 săptămâni la tineri și 12-14 săptămâni la vârstnici). Tratamentul antihipertensiv, ultrafiltrarea mare în timp scurt și aportul alimentar de sare crescut sunt factorii care împiedică atingerea greutății uscate.
2. HD lungă și/sau HD frecvente. Rezultatele bune în controlul HTA obținute prin aceste metode le impun ca măsuri terapeutice, în lipsa controlului PA prin alte mijloace.
3. Reducerea concentrației sodiului în dializant a dat rezultate bune în unele studii.
4. Medicația antihipertensivă se alege în funcție de co-morbidități:
 - Blocanții canalelor de calciu sunt medicamente eficiente și bine tolerate, mai ales la pacienții cu HVS și disfuncție diastolică;
 - ACEI sunt de ales la pacienții cu disfuncție sistolică, suferință vasculară aterosclerotică și la pacienții cu HVS. Ca reacții adverse la pacienții dializați, amintim interferența cu acțiunea eritropoietinei și reacțiile anafilactoid mediate de kinine, în caz de dializă cu membrane de poliacrilonitril.
 - Beta-blocanții sunt utili mai ales la pacienții cu suferință ischemică coronariană. Labetololul poate fi beta-blocantul de ales la pacienții dializați, cu o incidență scăzută a bronhospasmului și fără afectarea nivelului lipidelor. Date preliminare sugerează că atenololul administrat după fiecare dializă poate fi eficient în corectarea HTA.
 - Agoniștii simpatici centrali sunt tolerați bine de pacienții dializați.

5. Indicații ale terapiei medicamentoase în HTA la pacienții dializați

- **Obligativitatea** terapiei medicamentoase
 - PAM (presiunea arterială medie) „uscată” predialitică >106mmHg;
 - PAM uscată predialitică = 98-106mmHg, în condițiile în care pacientul este anemic și va primi eritropoietină, sau are hipertrofie ventriculară stângă.
- **Recomandarea** terapiei medicamentoase
 - PAM uscată predialitică = 98-106mmHg, în condițiile în care pacientul primește deja eritropoietină, nu este anemic, și nu are hipertrofie ventriculară stângă.
 - PAM uscată predialitică >98mmHg și coexistă hipertrofia ventriculară stângă.

HTA refractară la controlul volemiei și la medicație impune excluderea unei HTA secundare (reno-vasculare, feocromocitom). După excluderea acestor cauze, se poate administra minoxidil, se poate apela la HD lungi/frecvente. Nefrectomia bilaterală nu mai reprezintă o opțiune terapeutică la acest moment.

Hipotensiunea arterială

Incidența: 20-30% din pacienții dializați;

Cauze:

- scăderea rapidă a volumului circulant în cursul ședinței de hemodializă;
- vasodilatație periferică excesivă;
- scăderea debitului cardiac;
- alte cauze: tamponadă, septicemie, hemoliză, reacție alergică la dializor, embolie gazoasă.

Tratament:

- preventiv:
 - controlul ultrafiltrării;
 - controlul strict al greutății uscate;
 - soluții de dializă cu sodiu, bicarbonat și temperatură adecvată;
 - reducerea ingestiei de alimente în timpul HD;
 - medicația hipotensoare administrată după ședința de HD.
- curativ, de urgență:
 - pacientul în poziție Trendelenburg;
 - rata ultrafiltrării redusă la 0;
 - perfuzie în bolus pe linia venoasă de soluție fiziologică 0,9% 100-150mL; glucoză 33% 20-30mL; albumină umană 25g;
 - dacă hipotensiunea persistă se vor monta perfuzii cu Effortil 1f sau Norartrinal 1 fiolă sau dopamină 1-2 fiole sau hemisuccinat de hidrocortizon 100-200mg.

Boala coronariană ischemică

Factori de risc: HTA, fumatul, hiperparatiroidism (HPT), dislipidemia, niveluri crescute de homocisteină și proteina C, anemie.

Forme de manifestare a bolii ischemice coronariene (BIC):

- acute: angină pectorală, infarct miocardic, tulburări de ritm;
- cronice: ischemia miocardică silențioasă (modificări ischemice electrocardiografice).

Tratament:

- preventiv:
 - tratamentul tuturor factorilor de risc;
 - administrarea cu o oră înainte de dializă de unguente cu nitroglicerină de 2%, blocanți de calciu (diltiazem) sau β blocante (propanolol).
- curativ:
 - al crizei anginoase: oxigenoterapie, creșterea PA prin infuzii saline, nitroderivați (sublingual, *patch*, intravenos în perfuzie), mialgin în caz de infarct miocardic;
 - cronic, între crize: β blocante, blocante de calciu, nitroderivați. La pacienții rezistenți la terapia medicamentoasă se pot încerca tehnici de revascularizare tip angioplastie sau *by-pass*.

Tulburările de ritm

Cauze: boala coronariană ischemică, hipertrofia ventriculară stângă, tulburări hidro-electrolitice (mai ales potasiul, calciul, magneziul, fosfatul), pericardită, amiloidoză cardiacă, intoxicația digitalică.

Tipuri de tulburări de ritm: extrasistole atriale și ventriculare, fibrilație atrială, tahicardie paroxistică supraventriculară, tahicardia ventriculară.

Tratament:

- preventiv: corectarea factorilor de risc, prudență în administrarea digitalei;
- curativ:
 - acut: se oprește ședința de hemodializă; se administrează de regulă parenteral, antiaritmice;
 - cronic: pot fi folosite lidocaina, mexiletine, tocainide, amiodarona, propafenona, propranolol, diltiazem, verapamil (**Tabelul XXI**).

Tabelul XXI. Dozele antiaritmice la pacienții dializați

Medicamente	Cale de administrare	Doză uzuală
Adenozină	IV bolus rapid	6-12mg
Tosilat de Bretiliu	IV lent	25mg → 0,5-2mg/oră
Lidocaina	IV rapid	1-3mg/kgC → 50mg/minut
Propanolol	IV lent	1-3mg → 1mg/minut
Verapamil	IV lent	5-10mg → 2mg/minut
Fenitoin	IV	1000mg/zi
Amiodarona	PO	200-600mg/zi
Mexiletine	PO	200-600mg/zi

Hipertrofia ventriculară stângă și disfuncția ventriculară stângă

Incidența: la 2/3 din pacienții dializați. HVS reprezintă factor de risc pentru aritmii, hipopresiune arterială intradialitică, ischemie acută și moarte subită. Este factor de prognostic vital.

Cauze: HTA, hipervolemie, anemia, boala coronariană ischemică, fistulă arterio-venoasă excesiv dezvoltată, HPT, amiloidoză.

Diagnostic:

- EKG, ecocardiografie; eco Doppler;
- indice de masă ventriculară peste 108mg/m² (F) și 132mg/m² (B);
- asociază disfuncție diastolică.

Tratament:

- preventiv: scăderea PA, câștig ponderal minim între dialize, corectarea anemiei, suprimarea fistulei excesiv dezvoltate.
- curativ: inhibitori de enzimă de conversie, β blocante și inhibitori ai canalelor de calciu.

Insuficiența cardiacă

Incidență: scăzută: 5-10% din pacienții dializați

Cauze: HTA; anemie, hiperhidratare, hiperparatiroidismul, BIC, amiloidoză.

Diagnostic: dificil în condițiile variațiilor volumice mari. *Practic:* menținerea simptomelor și semnelor clinice de insuficiență cardiacă congestivă la un pacient cu o greutate uscată apropiată de cea ideală. *Ecocardiografie:* aspect de cardiomiopatie dilatativă cu fracție de ejeție sub 45%.

Tratament:

- preventiv: corectarea anemiei (Hb = 11-12mg/dl), corectarea malnutriției, scăderea PA, tratarea BIC și HPT.
- curativ:
 - inhibitori de enzimă de conversie: captopril 25-50mg/zi sau enalapril 2,5-10 mg/zi sau ramipril 2,5-10mg; sau lisinopril 2,5-10mg/zi;
 - nitroderivați: 10-60mg/zi;
 - digitalice cu maximă prudență, doze minime: 0,025mg digoxin la 2 zile interval;
 - în caz de rezistență a insuficienței cardiace la tratamentul medicamentos, se poate trece pacientul pe DPCA sau se poate încerca transplantul cardiac în ICC refractare.

Pericardita

Incidență: 5-10% din pacienții dializați.

Clasificare:

- pericardita uremică: specifică stadiului final al IRC
- pericardita pacientului dializat:
 - acută: uscată sau lichidiană;
 - cronică: constrictivă.

Etiologie: dializă inadecvată, hiperhidratare, hiperparatiroidism, hiperuricemie, malnutriție, infecții virale sau bacteriene.

Manifestări clinice:

- Pericardita uscată: precordialgii, dispnee, palpitații, prezența frecăturii pericardice;
- Pericardita lichidiană: adaugă simptomelor anterioare mărirea matității cardiace, zgomote cardiace asurzite, turgescență jugulară, hepatomegalie de stază;
- Tamponada cardiacă: creșterea presiunii venoase, scăderea presiunii arteriale, cord liniștit cu pulsații slabe, puls paradoxal Küssmaul.

Diagnostic:

- clinic: frecătura pericardică sau semne de tamponadă cardiacă;
- ecocardiografic: prezența lichidului pericardic.

Tratament:

- intensificarea ședințelor de HD: zilnic, durată de 4-5 ore, timp de 2-4 săptămâni, “fără heparină”;
- medicamentos: indometacin în doze de 100mg/zi sau corticoterapia în doze de 30-40mg/zi, în cure de 4-6 săptămâni, nu par a ameliora semnificativ evoluția pericarditei;
- drenajul chirurgical pentru tamponada cardiacă prin: pericardostomie subxi-foidiană, pericardiocenteză, pericardectomie anterioară;

Complicația pericarditei asociate HD poate fi o pericardită cronică constrictivă manifestată clinic ca insuficiență ventriculară dreaptă, iar ecografic prin îngroșarea pericardului și disfuncție diastolică severă. Tratamentul constă în pericardectomie.

Endocardita

Incidență: redusă <1% din cazuri

Etiologie:

- infecții cu punct de plecare abordul vascular (cateter, fistulă);
- septicemii cu alte puncte de plecare.

Clinic: subfebrilitate sau febrilitate prelungită, amețeli în ortostatism, sufluri cardiace recent depistate.

Diagnostic: hemoculturi pozitive; prezența vegetațiilor valvulare la ecografie.

Tratament:

- medicamentos: terapia antiinfecțioasă cu 2-3 antibiotice parenteral conform antibiogramelor, 3-4 săptămâni.
- chirurgical: înlocuirea valvelor în caz de distrucție valvulară sau ICC refractară.

Infecțiile¹

Infecțiile reprezintă a doua grupă de cauze de morbiditate după bolile cardiovasculare, determinând 15-20% din decesele dializaților cronici.

Infecțiile bacteriene

Cele mai frecvente sunt **infecțiile căii de abord**, fiind produse îndeosebi de stafilococ și streptococ. **Pneumoniile** sunt determinate, de obicei, de bacterii nosocomiale (Gram –), iar **pleureziile**, mai frecvente ca pneumoniile, în 1/3 din cazuri au etiologie bacilară. **Septicemiile** au ca poartă de intrare calea de abord, urmată de căile urinare, tractul respirator și cel digestiv, fiind produse de *Staphylococcus spp*, Gram (–) și asocieri de germeni. **Infecțiile urinare, diverticulitele, artritele septice** au o incidență mai scăzută.

Pentru a reduce susceptibilitatea la infecții a pacienților trebuie asigurată o calitate bună a hemodializei, prevenită sau tratată malnutriția, menținută o valoare optimă a hemoglobinei, evitată administrarea excesivă a fierului și folosită o membrană

¹ Vezi **Anexele 9, 24 secțiunea VI.**

de hemodializă cât mai biocompatibilă.

La cei cu risc crescut de infecție cu stafilococ auriu (infecții anterioare, dializă pe cateter venos central) trebuie făcut *screening* pentru portajul nazal al germenului și trebuie eradicat acest portaj.

Tuberculoza

Este de 10 ori mai frecventă decât în populația generală, are determinări multiple (pleurale -55%, pulmonare -28%, ganglionare -18%) și o letalitate de 20-40%.

Pacienții hemodializați care prezintă febră, scădere ponderală, anorexie, hepatomegalie, infiltrate pulmonare, revărsate pleurale, ascită sau adenopatii care nu pot fi explicate într-un alt mod trebuie investigați cu insistență pentru a diagnostica o infecție bacilară activă.

Se recomandă efectuarea unei intradermoreacții la PPD la pacienții cu risc crescut (malnutriți, imunocompromiși); dacă este negativă, tuberculoza nu poate fi exclusă, iar terapia profilactică trebuie administrată la cei care au fost în contact cu un pacient cu tuberculoză clinic activă; de asemenea, când reacția a fost pozitivă.

Tratamentul pacienților hemodializați cu tuberculoză se face după aceleași principii ca în populația generală; este necesară modificarea dozelor de antituberculoase. Nu este cunoscut un regim de tratament „optim” pentru pacientul dializat.

Infecțiile virale

Sunt produse de *virusul hepatitei A*, *VHB* (15-20% dintre bolnavi sunt AgHBs pozitivi), *VHC* (15-60% dintre bolnavi au Ac anti – HVC prezenți), *VHD*, *citomegalovirus*, *virusul mononucleozei infecțioase* și *HIV*. Pentru prevenirea infecțiilor, în-deosebi a celor virale, este deosebit de importantă respectarea **Măsurilor generale de profilaxie a infecțiilor cu virusuri hepatitice și HIV la bolnavii hemodializați (Anexa 9)**. **Măsurile specifice de profilaxie** constau în:

- imunizare pasivă specifică cu imunoglobuline cu anticorpi anti-HVB, indicată în cazul contaminării accidentale;
- vaccinarea HBV obligatorie pentru toți bolnavii dializați iterativ și personalul medical, cu excepția acelor cu AgHBs pozitiv sau cu AchBs prezenți. La bolnavii hemodializați se recomandă doze duble de vaccin (40μg AgHBs), administrate intradeltoidian la 0, 1, 2 și 6 luni, dar din cauza imunodepresiei, succesul vaccinării este mai mic decât la populația generală (30-50%).

La pacienții aflați pe lista de așteptare pentru transplantul renal și care au afectare hepatică cronică dovedită bioptic datorată infecției cu HBV sau HCV se va administra interferon-α și/sau lamivudin, respectiv doar interferon-α.

De asemenea, pacienților hemodializați li se vor administra vaccinurile antitetanic și antidifteric conform recomandărilor pentru populația generală; vaccinul antitigripal anual înaintea debutului anotimpului rece; la pacienții vârstnici se poate administra vaccinul antipneumococic cu revaccinare la 5 ani.

Tulburări hematologice

Anemia renală

Este moderată (scăderea hemoglobinei sub 7g/dL și a hematocritului sub 20%

trebuie să atragă atenția asupra unor factori de agravare care trebuie investigați și tratați), hiporegenerativă (indice reticulocitar <1)¹, normocromă ($>7\%$ hematii hipocrome indică deficit de fier, intoxicație cu aluminiu sau talasemie), normocitară (hematii de tip “burr” sunt relativ frecvent întâlnite, dar schizocitele indică hemoliză microangiopatică; sferocitele apar ca expresia duratei reduse de viață a hematiilor sau după inițierea/creșterea dozelor de Epo). Nu este corectată de hemodializă:

- a) *producția medulară de eritrocite este scăzută*: deficitul de eritropoietină persistă și apar carențe de fier (pierderi de sânge în dializor și liniile de sânge, recoltări de probe pentru analize de laborator, în total aproximativ 1500-3000mL sânge, respectiv 1.5-3g fier), de vitamine - B12, acid folic - și de aminoacizi. Se pot adăuga: hiperparatiroidismul, intoxicația cu aluminiu și inflamația (de cauză infecțioasă sau nu);
- b) *durata de viață a hematiilor continuă să fie redusă*: defectul intraeritocitar este numai parțial amendat de hemodializa cronică. Sunt create condiții pentru apariția hemolizei microangiopatice prin contactul hematiilor cu membranele și tubulatura de dializă. Hemoliza acută poate fi produsă de diverși contaminanți ai dializantului, erori în compoziția și temperatura soluției de dializă, iar cea cronică, de hipsplenism și unele medicamente.

Indicații pentru tratamentul anemiei bolnavilor hemodializați sunt prezentate în **Anexa 10**.

Tulburările hemostazei

Hemodializa corectează numai parțial tulburările hemostazei bolnavilor uremici. În plus, tendința la sângerare poate fi advers afectată de administrarea periodică de anticoagulante în cursul ședinței de hemodializă.

De aceea, riscul de sângerare rămâne crescut la bolnavii hemodializați și hemoragiile (cutanate, mucoase, seroase și ale părților moi) sunt cauze relativ frecvente de morbiditate. Tabloul clinic include semne ale anemiei acute și semne specifice teritoriului afectat. Timpul de sângerare (normal 2–9 min) alungit și adezivitatea/agregabilitatea plachetară perturbată sunt investigațiile cele mai relevante.

Boala osoasă renală

Boala osoasă renală este o complicație frecventă a IRC și îmbracă patru forme anatomo-clinice:

1. Osteodistrofia renală prin hiperparatiroidism secundar;
2. Boala osoasă indusă de aluminiu;
3. Osteo-artropatia indusă de amiloidoza β_2 microglobulinică;
4. Alte forme anatomo-clinice determinate de Fe, F, Si, dextran.

Anomaliile metabolismului fosfo-calcic și osos apar precoce în cursul bolilor cronice de rinichi. Debutul și severitatea bolii osoase renale și ale anomaliilor metabolismului mineral osos pot fi corelate cu nivelul ratei de filtrare glomerulară (GFR):

¹ Indice reticulocitar = $\frac{\% \text{ reticulocite}}{2} \times \frac{\text{Ht bolnav}}{\text{Ht normal}}$

- prevalența anomaliilor metabolismului mineral osos este ridicată la $GFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$;
- creșterea nivelului seric al parathormonului (PTH) este cel mai precoce semn al anomaliilor metabolismului mineral osos deoarece apare înaintea hiperfosfatemiei;
- hiperfosfatemia apare la bolnavi cu reducerea funcției renale, începând de la $GFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$;
- scăderea calcemiei poate să nu fie evidentă decât la bolnavi cu $GFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Boala osoasă renală prin anomalii ale metabolismului mineral este clasificată în afecțiuni cu:

- *turnover* osos crescut și PTH crescut – osteita fibro-chistică este leziunea caracteristică hiperparatiroidismului secundar;
- *turnover* osos redus și PTH normal/scăzut – cuprinde:
 - osteomalacia – determinată de deficitul vitaminei D, intoxicația cu aluminiu, acidoza metabolică;
 - boala osoasă adinamică – determinată de intoxicația cu aluminiu sau, probabil, de supresia excesivă a PTH prin tratament cu vitamina D și calciu.

Biopsia osoasă după dublă marcarea cu tetraciclină este investigația care permite diagnosticul precis al bolii osoase renale. Pe baza caracteristicilor histologice identificate la biopsia osoasă au fost descrise 5 leziuni osoase asociate insuficienței renale cronice (**Tabelul XXII**).

Tabelul XXII. Clasificarea histologică a leziunilor osoase asociate bolii renale cronice

Leziune	Rata de formare osoasă ($\mu\text{m}^2/\text{mm}^2/\text{zi}$)	Osteoid (%)	Fibroză (%)
aplastică (adinamică)	<108	<15	<0.5
osteomalacie	<108	>15	<0.5
ușoară	>108	<15	<0.5
osteită fibroasă	>108	<15	>0.5
mixtă	>108	>15	>0.5

Biopsia osoasă nu este ușor de practicat și nu este necesară în evaluarea de rutină a bolii osoase renale la bolnavii uremici.

În plus față de leziunile osoase, anomaliile metabolismului fosfo-calcic pot determina calcifilaxie și calcificări extraosoase (vasculare și ale țesuturilor moi). Această complicație este mai pregnantă la bolnavii dializați (a fost raportată la cca. 1% dintre aceștia) și este corelată cu hiperfosfatemia, hipercalcemia, creșterea produsului fosfo-calcic și hiperparatiroidismul.

Osteodistrofia renală (ODR) prin hiperparatiroidism secundar

Principalii factori patogenici ai ODR sunt: hiperfosfatemia, hipocalcemia și deficitul de calcitriol, datorită reducerii 1α -hidroxilării în rinichi a $25(\text{OH})\text{D}_3$. În plus, în uremie, este scăzut numărul de receptori pentru calcitriol și calciu în glandele paratiroidice, ceea ce le face mai puțin sensibile la mecanismele de *feed-back* inhibitor. Acești factori, împreună cu efectul direct al hiperfosfatemiei asupra paratiroidelor, determină hipertrofie și hiperplazie paratiroidiană și o secreție exagerată de PTH.

Nivelul ridicat al PTH stimulează osteoblastele și induce *turnover* osos crescut, cu producție de țesut osteoid anormal, fibroză și formare de chisturi.

Examenul histologic evidențiază resorbție osteoclastică, fibroză endosteală, activitate osteoblastică crescută și defect de mineralizare cu creșterea osteoidului, spre deosebire de boala osoasă adinamică, în care numărul osteoblastelor și al osteoclastelor este scăzut, osteoidul este normal/scăzut și rata formării osoase (măsurată prin marcarea cu tetraciclină) este scăzută.

Manifestările clinice constau în dureri osteo-articulare, rupturi tendinoase, deformări și fracturi osoase, calcificări metastatice, calcifilaxie, miopatie proximală.

Investigațiile paraclinice evidențiază hipo- sau normocalcemie, hiperfosfatemie, fosfatază alcalină osoasă crescută, iPTH crescut, propeptidele procologenului I carboxi-terminal crescute, telopeptidul collagenului de tip I *cross-linkat* crescut, pyridolina *cross-linkată* a collagenului crescută. Examenul radiologic evidențiază aspecte nespecifice: resorbție subperiostală, acro-osteoliză, lărgirea simfizelor, osteoscleroză, calcificări ectopice.

Recomandări pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar sunt prezentate în **Anexa 11**.

Boala osoasă indusă de aluminiu

Osteomalacia indusă de intoxicația cu aluminiu (Al) se manifestă clinic prin dureri și deformări osoase, slăbiciune musculară, la care se adaugă anemie microcitară și encefalopatie. Examenul histologic evidențiază scăderea numărului de osteoblaste și osteoclaste, mineralizare deficitară și Al > 30% din suprafața frontului de mineralizare. Explorările biochimice arată Ca, Pi, fosfatază alcalină în limite normale, PTH scăzut, Al >60μg/L, testul cu desferioxamină pozitiv (Al crește >50μg/L). Examenul radiologic evidențiază reducerea densității osoase, zone Looser-Milckman, deformări osoase, calcificări pseudotumorale. Tratamentul vizează reducerea aportului de Al prin înlocuirea chelatorilor de fosfați care conțin aluminiu cu săruri de calciu și tratament cu desferioxamină timp de 3-6 luni.

Osteoartropatia indusă prin amiloidoza β₂ microglobulinică

Amiloidoza asociată hemodializei este o complicație pe termen lung a HD și constă în acumulări de amiloid format din β₂ microglobulină, ca urmare a reacțiilor de bioincompatibilitate. Depunerea de amiloid (evidențiat prin colorație cu Roșu de Congo, cu birefrință verde în lumină polarizată și Ac-anti β₂-M) se manifestă clinic prin sindrom de tunel carpian, artropatie distructivă și spondilartropatie. Tratamentul constă în utilizarea unor materiale de dializă cât mai biocompatibile și transplant precoce.

Malnutriția bolnavilor dializați

Malnutriția este o complicație frecvent întâlnită la pacienții dializați (23-76% la HD și 18-50% la DP) și se asociază cu creșterea riscului de morbiditate și mortalitate.

Cauze

Sunt scăderea aportului și creșterea catabolismului proteic (**Tabelul XXIII, Tabelul XXIV**).

Tabelul XXIII. Cauze de aport proteic scăzut la pacienții dializați

- Restricție dietetică
- Spitalizări frecvente și proceduri chirurgicale
- Factori economici și psiho-sociali
- Dializa indecvată
- Surse de inflamație (infecții)
- medicație
- Efectul procedurii de hemodializă (instabilitate cardio-vasculară, greață)
- Efectul procedurii de dializă peritoneală (disconfort abdominal, absorbția glucozei din dializant)

Tabelul XXIV. Cauze de catabolism proteic la pacienții dializați

- Factori generali (inactivitate fizică, aport energetic scăzut, anomalii endocrine, inflamație, acidoză)
- Factori legați de procedura de HD (pierderea de aminoacizi, pierdere de glucoză, stimuli inflamatori declanșați de bioincompatibilitatea sistemului)
- Factori legați de procedura de DP (pierderea de aminoacizi, pierderea de proteine, stimuli inflamatori declanșați de bioincompatibilitatea sistemului, peritonite)

Evaluarea *status*-ului nutrițional

Indicatorii de evaluare ai *status*-ului nutrițional la pacienții dializați sunt prezențați în **Tabelul XXV** și **Anexa 12**.

Tabelul XXV. Indicatorii de evaluare ai *status*-ului nutrițional la pacienții dializați

- Clinici (anamneza, examen fizic, SGA)
- Aport nutrițional (interviu dietetic, jurnal dietetic, rata catabolismului proteic)
- Biochimici (serinemia, prealbumina, transferina, creatinina, colesterol)
- Greutatea corporală (indicele de masă corporală, greutatea relativă)
- Compoziția organismului (metode antropometrice - grosime pliuri, circumferința musculară a brațului, impedența bioelectrică, RMN, TC)
- Metode imunologice (număr limfocite, teste de hipersensibilitate întârziată)

Tabelul XXVI. Evaluarea *status*-ului nutrițional la pacienții dializați

Categoria	Indicator	Frecvența determinării
Indicatori care trebuie evaluați permanent la toți pacienții	Albumina serică predialitic	lunar
	Greutatea fără edeme raportată la greutatea standard	lunar
	Greutatea relativă	la 4 luni
	SGA	la 6 luni
	Interviu/jurnal dietetic	la 6 luni
	Rata catabolismului proteic	lunar la pacienții HD și la 3-4 luni la pacienții DP
Indicatori care confirmă sau extind datele obținute prin evaluarea precedentilor	Prealbumina serică	la nevoie
	Grosimea pliurilor	la nevoie
	Circumferința masei musculare a brațului	la nevoie
	Absorbțimetria	la nevoie
Indicatori biochimici utili (în caz de scădere impun o reevaluare a <i>status</i> -ului nutrițional)	Creatinina serică	la nevoie
	Ureea sanguină	la nevoie
	Colesterolul seric	la nevoie

Evaluarea *status*-ului nutrițional la pacienții dializați se face prin determinarea predialitică a mai multor indicatori și nu a unui singur, cu frecvența prezentată în **Tabelul XXVI** și **Anexa 12**. Indicatorii care trebuie evaluați permanent sunt albumina serică, indicele de masă corporală, greutatea relativă, scorul de apreciere subiectivă a stării de nutriție, anamneza dietetică și/sau jurnalul dietetic și rata catabolismului proteic. Indicatorii care pot confirma sau extinde datele obținute prin evaluarea indicatorilor permanenți sunt prealbumina serică, grosimea pliurilor, circumferința masei musculare a brațului, absorbtimetria. O altă categorie de indicatori nutriționali sunt cei care, în caz de scădere, impun o evaluare riguroasă a *status*-ului nutrițional protein-caloric: creatinina, uree și colesterol serice (**Anexa 13**).

Tratament

1. Aport proteic și energetic adecvat. La pacienții HD se recomandă un aport proteic de 1,2g/kgcorp proteine dintre care 50% cu valoare biologică mare; la pacienții DP un aport de 1,2-1,3g/kgcorp/zi, dintre care 50% cu valoare biologică mare; aportul energetic este egal cu cel normal (35kcal/kgcorp/zi la pacienții sub 60 ani și 30-35kcal/kgcorp/zi la cei peste 60 ani). În condițiile unei boli acute, aportul proteic și energetic trebuie să fie cel puțin egal cu cel indicat în condiții normale. Se impune suport nutrițional (suplimentare orală), în condițiile în care pacientul nu se poate alimenta corespunzător timp de câteva zile până la 2 săptămâni. În caz de eșec, se introduce hiperalimentația intradialitică la pacienții HD și intraperitoneală la cei DP. Dacă nici în acest caz nu se obține o ameliorare nutrițională, se introduce alimentația parenterală.

2. Corectarea acidozei. Acidoza este implicată în apariția malnutriției la pacientul dializat, prin creșterea catabolismului proteic, a oxidării aminoacizilor și scăderea sintezei proteice. Se impune măsurarea cel puțin lunară a bicarbonatului și asigurarea unui nivel predialitic de cel puțin 22mEq/L. Suplimentarea se poate face în baia de dializă sau pe cale orală.

3. Aprecierea eficienței dializei. A fost observată o relație directă între *clearance*-ul moleculelor mici la pacienții HD (Kt/V) și aportul proteic, ca și între diureza reziduală și *status*-ul nutrițional la pacienții DP. Se impune, deci, monitorizarea lunară a Kt/V la pacienții HD și la cei DP și ajustarea dozei de dializă, până la încadrarea în limitele acceptate.

4. Depistarea, prevenirea și tratarea inflamației

- Depistarea și tratarea focarelor de inflamație evidente (infecții);
- Folosirea căilor de abord din vase native;
- Folosirea unui sistem de dializă cât mai biocompatibil (membrane, calitatea apei);
- Evaluarea și tratarea suferinței cardio-vasculare (arterioscleroză, insuficiență cardiacă);
- Administrarea terapiei anti-citokinice (talidomidă, anti-IL1).

Psihopatologia pacientului hemodializat cronic

Inițierea tratamentului prin hemodializă iterativă constituie un eveniment-cheie în viața bolnavului cu insuficiență renală, o experiență crucială cu valoare de “re-

naștere”, care schimbă radical modul său de viață, implicând o restructurare a valorilor de viață, o reducere a gradelor de libertate, o schimbare esențială a *status*-ului social, o reorganizare a rolului și relațiilor sale sociale.

Tulburările psihopatologice cele mai frecvent întâlnite sunt **stările de anxietate și reacțiile depresive**, uneori **decompensări psihotice** (deteriorări schizofrenice, comportamente maniacale), **nevroze** – în literatura de specialitate se mai întâlnește și **de-structurarea structurilor de personalitate**, care poate ajunge până la **demență**.

Este de reținut că **depresia** reprezintă complicația psihologică cea mai comună, fiind un răspuns la o pierdere reală, amenințată sau închipuită; manifestările includ un mod persistent depresiv, o imagine de sine săracă, senzația de lipsă de speranță, de inutilitate, gol interior, apar astfel tulburări ale somnului, modificări ale apetitului și greutății, diminuarea apetitului sexual, ajungând până la comportamentul suicidar care, este mai frecvent în cadrul populației dializate (de 400 de ori mai frecvent decât la populația generală).

Evaluările psihologice utilizate pentru a releva aceste aspecte se referă la Ches-tionarele de depresie și anxietate “Back”, “H.A.D.” și “Catel”. Rezultatele sugerează că pacienții cu insuficiență renală cronică cu hemodializă, trăiesc în decursul evoluției bolii o cotă crescută de depresie, anxietate, nesiguranță relațională și sunt încăr-cați uneori de tensiune agresivă, ostilitate, nesiguranță interioară, preocupări față de propriul corp; toate acestea pot duce la apariția unor tendințe de compensare și su-pracompensare.

Psihoterapia bolnavului dializat are ca obiective echilibrarea psihică, crearea unor relații stabile între echipa medicală și bolnav, influențarea dinamicii relațiilor interfamiliale. Dintre formele și metodele psihoterapeutice, amintim convorbirile psihoterapeutice, psihoterapia individuală, tehnica antrenamentului autogen Schultz, psihoterapia, de grup și cu familia, psihoterapia cognitiv-comportamentală.

Anexa 9. Măsurile generale de profilaxie a infecțiilor cu virusuri hepatitice și HIV1 la bolnavii hemodializați (vezi și Anexa 24, secțiunea VI.6)

1. Depistarea subiecților contaminați

- a) Determinarea Ag virale/Ac anti-virus hepatitic
 - AgHBs
 - la bolnavii dializați: la includerea în tratamentul prin HD sau când se transferă dintr-un alt centru de dializă, fie că au fost vaccinați, fie că nu și, apoi, semestrial
 - la personalul medical - semestrial
 - Ac anti-HVC (utilitate în curs de evaluare) - test ELISA pentru screening urmat de test de confirmare cu specificitate crescută (RIBA)
 - la bolnavii dializați: la includerea în tratamentul prin HD sau când se transferă dintr-un alt centru de dializă și, apoi, semestrial
 - la personalul medical - semestrial
- b) Efectuarea periodică a testelor de citoliză (lunar) și a celor hepato-specifice (trimestrial)
- c) *Screening*-ul pentru infecția cu HIV trebuie făcut la includerea în tratament prin HD sau când se transferă dintr-un alt centru de dializă, după obținerea consimțământului informat; ulterior, nu este necesar *screening*-ul de rutină.

2. Izolarea subiecților contaminați

- Săli separate de dializă, cu circuite separate sau dializă la domiciliu pentru bolnavii AgHBs pozitivi
- Personalul medical AgHBs pozitiv va îngriji numai bolnavii cu AgHBs prezent
- În centrele cu prevalență mare a infecției cu HCV se recomandă tratamentul pacienților infectați în săli separate deservite de personal medical dedicat

3. Prevenirea contagionii

- a) unități de dializă mici și extinderea hemodializei la domiciliu
- b) suprafață corespunzătoare fiecărui post de hemodializă
- c) distanță între paturi de 3,7m sau separarea paturilor prin panouri (ideal)
- d) testarea tuturor produselor de sânge și a soluțiilor perfuzabile pentru depistarea AgHBs
- e) utilizarea rațională a perfuziilor de sânge și utilizarea eritropoietinei în tratamentul anemiei renale
- f) renunțarea la administrare profilactică de γ -globuline
- g) manevrarea cu atenția a sângelui provenit de la bolnavii dializați
- h) materiale de dializă de unică folosință (reutilizarea dializoarelor este interzisă)
- i) dezinfectarea și sterilizarea aparaturii, instrumentarului, hainelor, vaselor cu care vin în contact bolnavii dializați după fiecare tratament
- j) personalul medical este obligat să-și dezinfecteze mâinile ori de câte ori trece de la un pacient la altul sau de la un aparat de hemodializă la alt aparat, pentru efectuarea diverselor manevre.

¹ Măsurile indicate pentru profilaxia infecției HIV sunt similare cu cele indicate în infecțiile cu virus al hepatitei B

- k) curățarea de două ori pe zi a sălilor de dializă cu soluție de glutaraldehidă 2%
- l) spălarea suprafețelor contaminate cu sânge cu soluție 0,5-1% hipoclorit de sodiu
- m) evacuarea urgentă și atentă la toaletă a urinei, fecalelor, lichidului de vărsătură
- n) colectarea materialelor folosite, inclusiv a dializoarelor în saci din material plastic și incinerarea acestora
- o) pacienții cu insuficiență renală cronică progresivă trebuie vaccinați împotriva HBV înaintea inițierii hemodializei sau cât de curând este posibil; cu testare ulterioară inițial la 1-2 luni după, apoi la 6-12 luni și administrarea de doze suplimentare dacă nu este atins nivelul protector de anticorpi (10mIU/mL) sau a unei doze *booster* de vaccin când nivelul scade sub această valoare

4. Prevenirea contaminării personalului de îngrijire

Vor fi respectate precauțiile universale pentru prevenirea răspândirii patogenilor cu transmisie sanguină.

- a) utilizarea mănușilor de unică întrebuințare la orice manevră medicală
- b) folosirea măștilor și a ochelarilor de sticlă neutră în momentul conectării/deconectării
- c) utilizarea de seringi și ace de unică folosință, precum și a truselor dispozabile (instrumente, comprese etc)
- d) purtarea echipamentului de protecție (halate, bluze, pantaloni) în timpul activității
- e) interdicția de a fuma și de a consuma alimente în timpul activității
- f) utilizarea unor sufragerii separate și a veselei lavabile sau de unică folosință pentru bolnavi
- g) cunoașterea de către personalul de îngrijire a bolnavilor cu AgHBs pozitiv
- h) în caz de inoculare accidentală cu risc de infecție cu HBV se va face imunizarea pasivă sau pasiv-activă
- i) în caz de inoculare accidentală cu risc de infecție cu HIV se va aplica un tratament combinat cu AZT, lamivudin și un inhibitor de protează
- j) se va face imunizarea activă împotriva HBV la tot personalul centrului de dializă cu administrarea a trei doze succesive de vaccin la 0-, 1-, 6-luni sau la 0-, 1-, 2-, 12-luni; ulterior se monitorizează nivelul de anticorpi realizat, administrându-se doze suplimentare la cei ce nu au atins un nivel protector (10mIU/ml)

5. Prevenirea transmiterii hepatitei în afara unității de dializă

- a) echipament de protecție la intrarea în centrul de dializă
- b) dezinfectarea mâinilor
- c) informarea expresă a chirurgului, radiologului, personalului de laborator despre seropozitivitatea bolnavilor
- d) măsuri de protecție a familiei.

Anexa 10. Recomandări pentru tratamentul anemiei din insuficiența renală cronică

- 1. Bolnavii cu insuficiență renală cronică trebuie evaluați atunci când $Hb < 11g/dL$; $Ht < 33\%$ (la femei) sau $Hb < 12g/dL$; $Ht < 37\%$ (la bărbați).**
- 2. Evaluarea include:**
 - a) Examen clinic pentru a determina existența:
 - (i) unor cauze posibile ale anemiei (pierderi pe cale digestivă sau genitală, hipotiroidism, hemoglobinopatii, carențe nutriționale, calitatea tratamentului prin dializă, starea de nutriție);
 - (ii) răsunetului clinic al anemiei.
 - b) Determinări de laborator obligatorii, înainte de a lua în considerație inițierea tratamentului cu epoietinum:
 - Concentrația hemoglobinei
 - Indici eritrocitari (volum mediu al eritrocitelor, hemoglobina eritocitară medie)
 - Frotiu de sânge periferic
 - Numărarea reticulocitelor (autoanalizor standardizat)
 - Concentrația serică a feritinei, pentru evaluarea depozitelor de fier
 - Procentul hematiilor hipocrome (determinare automată) sau indicele de saturare a transferinei¹ (determinări repetate, atunci când nu poate fi determinat procentul hematiilor hipocrome), pentru evaluarea aprovizionării cu fier a eritropoezei
 - Proteina C reactivă (determinare cantitativă).
 - c) La nevoie, pentru diagnosticul anemiei, mai pot fi necesare:
 - Formulă leucocitară
 - Puncție medulară
 - Dozări ale vitaminei B12 (ser) și acidului folic (eritrocite)
 - Teste pentru hemoliză (haptoglobină, LDH, bilirubină, test Coombs etc)
 - Electroforeza hemoglobinei
 - Electroforeza proteinelor serice și/sau urinare
 - Dozarea aluminiului seric
 - Evaluarea pierderilor de sânge pe cale gastro-intestinală
- 3. Cauza cea mai probabilă a anemiei este deficitul de eritropoietină atunci când prin investigare nu au fost detectate alte cauze ale anemiei (vezi Pct. 2).**
Determinarea nivelului seric al eritropoietinei endogene nu este necesară.
- 4. Ținta tratamentului anemiei:**
 - a) $\geq 85\%$ din bolnavi trebuie să aibă $Hb > 10g/dL$ ($Ht > 30\%$); de aceea, concentrațiile țintă individuale ale hemoglobinei trebuie să fie $> 10g/dL$.
 - b) La unele categorii de bolnavi, în funcție de factorii de co-morbiditate, pot fi necesare alte valori țintă ale hemoglobinei:
 - bolnavilor cu boli cardio-vasculare nu le sunt recomandate valori normale ale hemoglobinei, valorile țintă acceptate sunt de $11-12g/dL$, dacă simptomatologia severă (angina pectorală) nu dictează altfel.

¹ indicele de saturare a transferinei = $(\text{fier seric total} \times 100) / \text{capacitatea totală a sângelui de a lega fierul sau}$

indicele de saturare a transferinei = $[\text{fier seric } (\mu g/dL) \times 70,9] / \text{concentrația transferinei } (mg/dL)$

- bolnavilor homozigoți cu siclemie le sunt indicate valori țintă de 7-9g/dL ale hemoglobinei totale (HbF + HbS)
 - în cazul bolnavilor cu diabet zaharat sau al celor cu boli pulmonare cu hipoxemie, nu există date care să susțină că valorile țintă definite mai sus sunt optime. Până la realizarea de studii controlate, este prudent de a recomanda valori țintă individuale de 11-12g/dL.
- c) Valorile țintă ale hemoglobinei enunțate pentru tratamentul cu epoietinum nu trebuie folosite pentru indicarea perfuziilor cu masă eritocitară.
- 5. Evaluarea și optimizarea depozitelor de fier**
- a) Bolnavii cu insuficiență renală cronică trebuie să aibă echilibrată balanța fierului și să aibă suficient fier pentru a obține și menține o concentrație a hemoglobinei de cel puțin 10g/dL (Ht de cel puțin 30%).
- b) Pentru a menține această țintă a concentrației hemoglobinei, trebuie administrat suficient fier pentru a atinge, la toți bolnavii din unitate, următoarele obiective:
- feritina serică $\geq 100\mu\text{g/L}$;
 - hematii hipocrome $<2.5\%$ (sau indicele de saturare a transferinei $>20\%$).
În practică, pentru a atinge aceste niveluri medii la toți bolnavii din unitate, concentrațiile optime individuale sunt:
 - feritină serică 200-500 $\mu\text{g/L}$;
 - procent hematii hipocrome $<2.5\%$ (sau indice de saturare a transferinei 30-40%).
- c) La bolnavii dializați peritoneal, fierul poate fi administrat pe cale orală deoarece pierderea de sânge și gradul anemiei sunt mai puțin severe decât la bolnavii hemodializați. De altfel, la acești bolnavi administrarea intravenoasă a fierului este dificil de realizat practic.
- d) Echilibrarea depozitelor de fier poate fi realizată pe cale orală la foarte puțini dintre bolnavii hemodializați.
- e) La bolnavii la care:
- $\text{Hb} < 10\text{g/dL}$ deși procentul hematiilor hipocrome $<10\%$ (indicele de saturare a transferinei $>20\%$) și feritina serică $>100\mu\text{g/L}$,
 - sunt necesare doze comparativ mai mari de epoietinum pentru a menține $\text{Hb} > 10\text{-}11\text{g/dL}$ (Ht 30-33%),
trebuie cercetate:
 - hemoragiile oculte;
 - concentrația proteinei C reactive.
- Dacă ambele sunt negative sau în limite normale, doza de epoietinum trebuie crescută cu 50%.
- Dacă procentul hematiilor hipocrome este $>10\%$ (indicele de saturare a transferinei $<20\%$), trebuie administrat fier intravenos, 1000mg într-o perioadă de 6-10 săptămâni. Atunci când procentul de hematii hipocrome nu poate fi determinat, trebuie determinată dinamica hemoglobinei ca răspuns la administrarea intravenoasă a 1000mg fier.
- f) Dacă procentul hematiilor hipocrome scade $<2.5\%$ (indicele de saturare a transferinei crește $\geq 50\%$) și/sau feritina serică crește la $>600\mu\text{g/L}$ sub tratament cu fier, este puțin probabil ca bolnavii cu insuficiență renală cronică să răspundă la

6. Frecvența monitorizării depozitelor de fier, a disponibilității fierului în cursul tratamentului și urmărirea:

- a) Depozitele de fier trebuie investigate periodic în cursul tratamentului cu epoietinum prin determinarea feritinei serice, ca și cantitatea de fier disponibilă eritropoezei prin procentul hematiilor hipocrome sau a indicelui de saturare a transferinei (**pct 2b; pct 5**).
- b) La bolnavii care au Hb stabilă fără tratament cu epoietinum, procentul eritrocitelor hipocrome <10% (indice de saturare a transferinei >20%) și feritina serică $\geq 100\mu\text{g/L}$, depozitele de fier trebuie determinate la fiecare 6 luni. Indicații pentru evaluare sunt reducerea concentrației Hb și scăderea volumului corpuscular mediu.
- c) La inițierea tratamentului cu epoietinum și atunci când doza de epoietinum este crescută pentru a obține mărirea concentrației Hb, procentul hematiilor hipocrome (indicele de saturare a transferinei) și nivelurile serice ale feritinei trebuie cercetate la 6 săptămâni la bolnavii care nu sunt tratați cu fier intravenos și la 3 luni la bolnavii tratați cu fier intravenos, până ce nivelul țintă al Hb a fost atins.
- d) După atingerea nivelului țintă pentru Hb, procentul hematiilor hipocrome (indicele de saturare a transferinei) și feritina serică trebuie determinat la fiecare 6 luni.
- e) Administrarea intravenoasă de fier (dacă doza individuală de fier este >100mg) trebuie întreruptă cu cel puțin o săptămână înainte de determinări.
- f) Pentru a evita toxicitatea terapiei marțiale, trebuie evitate creșterile persistente ale indicelui de saturare a transferinei peste 50% și ale concentrației feritinei peste 600 $\mu\text{g/L}$.

7. Administrarea suplimentelor de fier (Tabelul A10-1)

- a) Suplimentele de fier trebuie administrate pentru a preveni carența de fier și pentru a menține depozite adecvate de fier, astfel încât bolnavii dializați să poată atinge și menține concentrații ale Hb >10g/dL, cu sau fără tratament cu epoietinum.
- b) Cei mai mulți dintre bolnavii hemodializați necesită cel puțin o doză de fier la două săptămâni pentru a atinge sau menține niveluri ale Hb >10g/dL (Ht>30%). Fierul trebuie administrat intravenos lent în ultimele 2 ore ale ședinței de hemodializă.
- c) Cei mai mulți dintre bolnavii cu concentrații ale feritinei >600 $\mu\text{g/L}$ și procent al hematiilor hipocrome <10% (indice de saturare a transferinei >20%) vor atinge Hb>10g/dL (Ht>30%). Un număr mic de bolnavi – care au niveluri serice ale feritinei crescute din cauza inflamației sau bolilor hepatice – pot necesita doze mici de fier și monitorizare frecventă.
- d) În cazul bolnavilor cu valori ale feritinei serice >600 $\mu\text{g/L}$ (indice de saturare a transferinei >50%), tratamentul intravenos cu fier trebuie întrerupt pentru un interval de până la 3 luni – atât timp cât nu există semne ale deficitului funcțional de fier (procent al hematiilor hipocrome <10%); la sfârșitul acestui interval, trebuie reanalizați parametrii metabolismului fierului înainte de a relua terapie marțială parenterală.

- e) Tratamentul intravenos cu fier, dar cu doze reduse la $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$, se poate relua atunci când feritinemia a scăzut $<600\mu\text{L}$ (indice de saturare a transferinei $<50\%$) și procentul hematiilor hipocrome a crescut $>10\%$.
- f) Este anticipat că odată ce au fost obținute valorile optime ale Hb și depozitelor de fier, doza de întreținere necesară bolnavilor hemodializați variază între 25-100mg/săptămână. Obiectivul este de a asigura o doză săptămânală de fier care să permită bolnavilor să mențină concentrația tință a Hb și un nivel stabil și sigur, monitorizând regulat echilibrul fierului.
- g) Administrarea orală a fierului nu este recomandată la bolnavii dializați cronic tratați parenteral cu fier, deoarece absorbția fierului devine neglijabilă atunci când feritina serică devine egală sau mai mare cu normalul.
- h) Bolnavii tratați prin DPCA pot fi tratați cu fier pe cale orală (săruri feroase) în doze de 200mg fier elemental/zi la adult (3 prize sau 1 singură priză nocturnă, pe stomacul gol) sau de 2-3mg/kg/zi la copil (2-3 prize, la distanță de alimente sau alte medicamente).
- i) La unii bolnavi tratați prin DPCA, mai ales dacă primesc epoietinum, nu va fi posibil să se mențină fierul din depozite prin tratament pe cale orală cu fier. Acestora, le este necesar fier administrat pe cale intravenoasă, lent (30min-2 ore) folosind vene care nu vor fi utilizate pentru abordul vascular pentru hemodializă.
- j) La bolnavii cu IRC încă nedializați se recomandă administrarea de fier pe cale orală (săruri feroase), în doză de 200mg fier elemental/zi la adult (3 prize sau 1 singură priză nocturnă, pe stomacul gol) sau de 2-3mg/kg/zi la copil (2-3 prize, la distanță de alimente sau alte medicamente).
- k) Bolnavii cu IRC care nu tolerează digestiv fierul vor primi fier pe cale intravenoasă.
- l) La unii bolnavi cu IRC încă nedializați, mai ales dacă primesc epoietinum, nu va fi posibilă se menținerea echilibrului fierului prin tratament pe cale orală cu fier. Acestora, le este necesar fier administrat pe cale intravenoasă, lent (30min-2 ore) folosind vene care nu vor fi utilizate pentru abordul vascular pentru hemodializă, 1000mg într-o perioadă de 6-10 săptămâni (**Tabelul A10-1**).

8. Indicații pentru inițierea tratamentului cu epoietinum

- a) Nu toți bolnavii dializați necesită tratament cu epoietinum, dacă sunt bine dializați, au depozite cu fier și stare de nutriție corespunzătoare (20% dintre bolnavii hemodializați și 40% dintre cei dializați peritoneal mențin hemoglobină $>10\text{g/dL}$ și $\text{Ht} > 30\%$ fără tratament cu epoietinum)
- b) Inițierea terapiei cu epoietinum este luată în discuție la bolnavi cu $\text{Hb} < 10\text{g/dL}$ la determinări repetate și fără alte cauze ale anemiei. Decizia de inițiere trebuie individualizată în funcție de impactul clinic al anemiei.
- c) Decizia de inițiere a tratamentului cu epoietinum la bolnavii tratați prin dializă peritoneală se ia numai după primele trei luni de dializă (din cauza posibilității creșterii hemoglobinei în acest interval).

9. Calea de administrare a epoietinum

- a) La bolnavii tratați prin dializă peritoneală, administrarea epoietinum β se face pe cale subcutanată, deoarece este mai comodă, mai ales dacă este autoadministrat. Preparatele de epoietinum α se recomandă a fi administrate exclusiv intravenos.

- b) Epoietinum poate fi administrat pe cale subcutanată sau intravenoasă în cazul preparatelor de epoietinum β și exclusiv pe cale intravenoasă pentru epoietinum α .
- c) Atunci când administrarea este subcutanată, locul injecției trebuie schimbat după fiecare injecție.
- d) Bolnavii care folosesc calea subcutanată trebuie încurajați să-și autoadministreze epoietinum.
- e) În unele situații, epoietinum poate fi administrat intraperitoneal (copii dializați peritoneal, la care nu poate fi administrat intravenos sau subcutanat).
- f) La bolnavii cu IRC încă nedializați, se recomandă administrarea epoietinum pe cale subcutanată, deoarece este mai comodă, mai ales dacă este autoadministrat. La acești bolnavi, administrarea intravenoasă este recomandată în prezența leziunilor dermatologice, a obezității etc, la indicația medicului.

10. Doza inițială de epoietinum

- a) Doza inițială trebuie să fie de 50-150–UI/kg/săptămână (4.000-10.000UI/săptămână), în funcție de masa corporală, doza totală necesară și de necesitatea de a folosi întreaga fiolă în cazul unor preparate.
- b) La bolnavii dializați este recomandată administrarea epoietinum în 3 prize pe săptămână.
- c) Pentru bolnavii încă nedializați, este recomandată administrarea epoietinum într-o singură priză pe săptămână.
- d) Doze mai mari sunt necesare la bolnavi cu anemie severă ($Hb < 8g/dL$) și la cei care au condiții clinice care duc la anemie.
- e) Titrare dozei în perioada de stabilire a dozei individuale a fiecărui bolnav se realizează prin mărirea sau reducerea progresivă a fiecăreia dintre cele trei prize săptămânale.
- f) Copiii $< 5ani$ pot necesita doze mai mari (300UI/kg corp) decât copiii mai mari sau decât adulții.

11. Monitorizarea concentrației hemoglobinei în timpul tratamentului cu epoietinum

- a) Concentrația Hb trebuie măsurată la fiecare 2-3 săptămâni, atât la inițierea tratamentului cât și la reducerea/scăderea dozei, până se stabilizează valorile Hb și doza;
- b) După stabilizarea Hb și a dozei, monitorizarea Hb se face la 4-6 săptămâni, dacă nu apar afecțiuni intercurrente care pot influența nivelul Hb.

12. Titrare dozei de epoietinum

- a) Dacă după 2-4 săptămâni de la inițierea tratamentului sau după modificarea dozei creșterea Hb $< 0,7g/dL$ ($Ht < 2\%$), doza de epoietinum trebuie crescută cu 50%.
- b) Dacă după inițierea terapiei sau după creșterea dozei, rata de creștere a Hb $> 2,5g/dL$ pe lună ($Ht > 8\%$) sau dacă concentrația Hb depășește nivelul țintă, doza săptămânală de epoietinum trebuie redusă cu 25-50%.
- c) Doza obișnuită de întreținere este $< 125UI/kg/săptămână$, la bolnavi neselectați. Cele mai mici doze eficiente sunt, probabil, de aproximativ 50UI/kg-săptămână; 90% din bolnavi primesc $< 300UI/kg/săptămână$.

13. Dozarea perioperator, în cursul bolilor intercurrente și după transplantare

- a) Epoietinum nu trebuie întreruptă la bolnavii care necesită intervenții chirurgicale, în cursul afecțiunilor acute intercurrente sau la cei care necesită perfuzii de masă eritrocitară pentru hemoragii acute. La unii dintre acești bolnavi, poate fi necesară creșterea dozei de epoietinum.
- b) Nu există dovezi privind conduita care trebuie adoptată față de bolnavii transplantați (oprire imediată a tratamentului cu epoietinum sau oprire după reluarea funcției excretorii a grefei). Dacă apare rejet acut, urmat de insuficiența grefei, tratamentul cu epoietinum trebuie inițiat după regulile menționate în cazul bolnavilor cu insuficiență renală.
- c) La bolnavii cu rejet cronic, regulile de tratament sunt aceleași ca în cazul bolnavilor cu insuficiență renală, cu mențiunea că dozele necesare sunt mai mari pentru aceleași niveluri ale anemiei și ale insuficienței renale.

14. Cauze de răspuns inadecvat la epoietinum

- a) “Rezistența” la tratamentul cu epoietinum este arbitrar definită prin imposibilitatea de a atinge valoarea țintă a Hb cu doze $>300\text{UI/kg/săptămână}$ sau prin necesitatea unei doze de întreținere $>300\text{UI/kg/săptămână}$. Rezistența la epoietinum este de obicei relativă, iar răspunsul adecvat depinde de variabile ale bolnavului și de doza inițială.
- b) Cea mai frecventă cauză a răspunsului incomplet la epoietinum este carența de fier (absolută sau funcțională). În absența carenței de fier, trebuie luate în discuție: adecvarea dozei, dacă administrarea a fost făcută și dacă modul de administrare a fost corect.
- c) Apoi, următoarele condiții trebuie evaluate și, dacă sunt reversibile, corectate:
 - Sângerare cronică (tract digestiv, cale genitală)
 - Infecție/inflamație (infecții ale căii de acces, boli chirurgicale, tuberculoză, LES, SIDA, rejet cronic al allogrefei)
 - Dializă inadecvată
 - Hiperparatiroidism/osteitis fibrosa
 - Intoxicație cu aluminiu
 - Hemoglobinopatii (talasemii, siclemie)
 - Deficit de acid folic sau de vitamină B12
 - Mielom multiplu, mielofibroză
 - Alte cancere
 - Malnutriție
 - Hemoliză
 - Medicamente (doze mari de IECA/antagoniști ai receptorilor AT1)

În absența celor de mai sus, trebuie să se practice puncție medulară.

15. Abordarea bolnavilor cu rezistență la epoietinum

Bolnavii cu rezistență la epoietinum – arbitrar definită ca lipsa de răspuns la doze de $20.000\text{UI/săptămână}$ – trebuie investigați complet (vezi **pct. 2**, **pct. 14**) și examinați de un medic specialist hematolog. Dacă nu răspund la doze de $40.000\text{UI/săptămână}$, vor fi tratați conform principiilor folosite la bolnavii dializați, anterior introducerii tratamentului cu epoietinum, inclusiv dializă și nutriție optime, cu excepția androgenilor care nu sunt recomandați pentru terapia curentă, din cauza efectului îndoielnic și a toxicității.

16. Transfuziile cu sânge sunt indicate bolnavilor dializați cu:

- a) anemie severă și simptomatologie determinată de uremie (sîngerări acute cu instabilitate hemodinamică, angină pectorală severă)
- b) rezistență la epoietinum și valori ale Hb care scad la niveluri critice.

17. Efecte adverse posibile ale tratamentului cu epoietinum – hipertensiunea arterială

- a) Presiunea arterială trebuie monitorizată atent la toți bolnavii dializați, mai ales la inițierea tratamentului cu epoietinum, până ce Hb țintă a fost atinsă. La bolnavii nedializați, presiunea arterială țintă trebuie să fie în domeniul inferior al normalului.
- b) Pentru controlul presiunii arteriale pot fi necesare: creșterea ultrafiltrării în dializă, inițierea medicației antihipertensive sau creșterea dozelor și reducerea dozelor de epoietinum (dacă creșterea Hb a fost prea rapidă). Ultrafiltrarea trebuie folosită cu precauții la bolnavii având deja Hb aproape de limita normalului.

18. Efecte adverse posibile ale tratamentului cu epoietinum – tromboza căii de abord vascular

- a) Strategia optimă de supraveghere a fistulei/grefei pentru posibila tromboză nu este încă determinată.
- b) Orice metodă ar fi folosită, nu este necesară o supraveghere specială pentru prevenirea trombozei la bolnavii cu fistule cu vene native sau cu grefe aflați sub tratament cu epoietinum.
- c) Bolnavii cu grefe de PTFE nu par a avea un risc mai mare de tromboză decât cei cu fistule cu vene native, pentru concentrații ale Hb de 10-12g/dL. Totuși, la valori ale Hb aproape de normal, riscul de tromboză al acestor bolnavi este mai mare. Profilul riscului de tromboză este asemănător la bolnavii cu fistule cu vase native, dar este mai mic decât la cei cu grefe, pentru orice concentrație a Hb.
- d) La bolnavii cu fistule sintetice, trebuie luat în discuție tratamentul anti-plachetar cu alte medicamente decât aspirina.

19. Anemia aplazică asociată epoietinum.

- a) Este determinată de reacția autoimună la eritropoietină.
- b) Marea majoritate a cazurilor au fost înregistrate la pacienți la care se folosea ca-lea subcutanată de administrare și preparate de epoietinum alfa.
- c) Suspiciunea de anemie aplazică indusă de epoietinum se bazează pe:
 - tratament cu epoietinum de cel puțin 3 luni;
 - reducere bruscă (instalată în 1-6 săptămâni) și severă (necesitând administrarea de masă eritrocitară) a concentrației hemoglobinei, neexplicată, în pofida continuării tratamentului cu epoietinum;
 - scăderea numărului de reticulocite sub $10 \times 10^9/L$ - puternic sugestivă de anemie aplazică indusă de epoietinum; scăderea numărului de reticulocite sub $30 \times 10^9/L$ indică suspiciunea;
 - examenul măduvei osoase (obligatoriu pentru stabilirea diagnosticului de certitudine) - hipoplazie sau aplazie exclusiv a seriei roșii, fără infiltrare.
 - probabilitate mică de alte cauze (valori anterior stabile ale hemoglobinei, cu depozite adecvate de fier, valori normale sau numai ușor reduse ale numărului de leucocite și de trombocite, rezultate negative la determinările de IgM pentru parvovirus B19 și proteină C reactivă, absența criteriilor de diagnostic pentru

Tabel A10-I. Recomandări pentru administrarea intravenoasă a fierului la bolnavii cu IRC

- Există dovezi că suplimente intravenoase de fier pot crește răspunsul eritropoietic la epoietinum și, deci, pot reduce dozele de epoietinum necesare.
- Regimul optim de administrare a fierului nu este încă definit.
- Preparatele existente: fier dextran, fier sucroză [hidroxizaharat, complex hidroxid fier (III)-sucroză], fier sodiu gluconat.
- Dozele maxime recomandate de producător:
 - fier dextran: 1000mg;
 - fier sucroză: 500mg;
 - fier sodiu gluconat: 62,5mg.
- Reacții adverse la administrarea fierului:
 - Reacții vasoactive care apar pentru toate preparatele - sunt declanșate de administrarea ionului liber de fier și sunt favorizate de administrarea rapidă a dozelor mari
 - Dureri abdominale și lombare înalte (fier sodiu gluconat)
 - Reacții anafilactice (potențial fatale) declanșate de anticorpii anti-dextran preformați, apar numai la fier dextran, singurul dintre preparate care necesită doză test.
- Toxicitatea fierului
 - Depunerea tisulară a fierului cu lezuni consecutive este posibilă. Nu există studii care să coreleze concentrațiile serice ale feritinei cu leziunile tisulare. Valorile de siguranță par a fi între 600-800μg/L, iar nivelul recomandat în acest moment este de ≤600μg/L.
 - Excesul de ioni de fier poate duce la creșterea radicalilor hidroxil liberi și la accentuarea injuriei oxidative la bolnavi cu ateroscleroză, boli inflamatorii, diabet zaharat și hepatite cronice.
 - Terapia cu fier ar crește incidența și severitatea infecțiilor (neconfirmată încă). Până la clarificare, este recomandată oprirea tratamentului intravenos cu fier la bolnavii cu bacteriemie.
- Schema de tratament parenteral cu fier și metoda de tratament substitutiv
 - Hemodializa permite administrarea comodă intravenoasă a fierului, fie în doze mari la intervale mai lungi, fie ca doze mici la fiecare ședință de hemodializă. Deși administrarea dozelor mici pare a determina un răspuns superior și este mai ieftină, ea pare asociată cu un risc mai mare de infecții.
 - La bolnavii dializați peritoneal și la cei încă nedializați, fierul poate fi administrat intravenos numai în doze mari la intervale mai lungi.
- Scheme sugerate
 - Bolnavi hemodializați
 - a) 20-40mg fier sucroză sau fier sodiu gluconat la fiecare ședință de dializă
 - b) 100-200mg fier sucroză sau fier dextran o dată pe săptămână. Dozele de până la 100mg fier sucroză pot fi administrate și în bolus intravenos, în 5-6 minute
 - c) 1000mg fier dextran, perfuzie lentă în cursul unei ședințe de dializă
 - Bolnavi încă nedializați și bolnavi dializați peritoneal:

- a) 200-500mg fier sucroză în 100-500mL soluție fiziologică, în decurs de 1-4 ore
- b) 200-1000mg fier dextran în 250mL soluție fiziologică, în decurs de 1-2 ore
- Monitorizarea răspunsului la tratamentul parenteral cu fier
 - În faza inițială a tratamentului:
 - a) creșterea numărului de reticulocite indică imediat modificările activității eritropoietice;
 - b) creșterea procentului hematiilor hipocrome (și mai ales a procentului reticulocitelor hipocrome) indică creșterea cantității de fier disponibil pentru eritropoieză.
 - După inițierea tratamentului:
 - a) creșterea constantă a concentrațiilor serice ale feritinei indică fixarea în depozitele sistemului reticulo-endotelial a unei cantități semnificative din fierul administrat intravenos. Niveluri ale feritinei serice de 100-200μg/L permit, cu mare probabilitate, o eritropoieză normală.
 - b) nu trebuie administrat fier parenteral bolnavilor cu feritină serică >600μg/L.
 - c) repetarea perfuziilor cu doze mari de fier poate fi necesară la un număr mare de bolnavi.

Figura A10-1 prezintă **algoritmul de abordare a anemiei renale la bolnavii cu IRC**, sintetizând recomandările 1-19 de mai sus. Rata filtrării glomerulare (RFG) se calculează după una din formulele:

$$RFG = \frac{U_{vol}}{2 \times t} \times \left(\frac{U_{uree}}{S_{uree}} + \frac{U_{creat}}{S_{creat}} \right) \times \frac{1.73}{0.0235 \times G^{0.51456} \times H^{0.42246}}$$

în care:

RFG - rata filtrării glomerulare (mL/min/m²);

U_{vol} - volumul de urină (mL); t - durata de colectare (în minute, de obicei 1440);

U_{uree}, U_{creat} - concentrațiile urinare ale ureei și, respectiv, creatininei;

S_{uree}, S_{creat} - concentrațiile serice ale ureei și, respectiv, creatininei (în aceeași unitate de măsură ca și concentrațiile urinare);

G - masa corporală (kg);

H - înălțimea (cm)

$$RFG = 170 \times (Creat \times 0.0113)^{-0.999} \times Vârsta^{-0.176} \times (Uree \times 2,8)^{-0.17} \times Alb^{0.318}$$

în care:

RFG - rata filtrării glomerulare (mL/min/m²);

Creat - creatininemie (μmol/L);

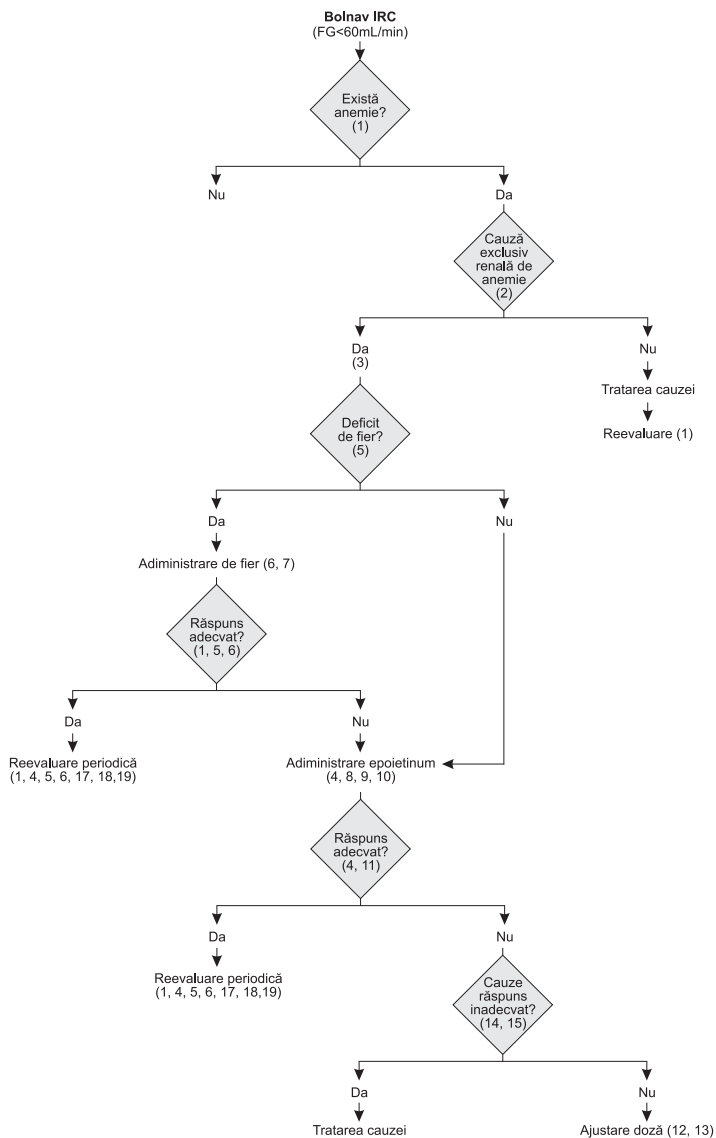
Uree - concentrație serică a ureei (μmol/L);

Vârsta - vârsta (ani);

Alb - albuminemie (g/dL).

Figura A10-1. Abordarea anemiei renale la bolnavii cu IRC

Abordarea anemiei renale la bolnavii cu IRC



EVALUAREA METABOLISMULUI MINERAL OSOS

Evaluarea biochimică

Parametrii biochimici ai metabolismului fosfo-calcic/osos trebuie măsurați periodic, în dinamică, la toți bolnavii cu disfuncție renală dovedită și $\text{GFR} < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$.

Parametri biochimici ai metabolismului mineral osos

Pentru evaluarea metabolismului mineral osos este necesară determinarea următorilor parametri biochimici:

1. calcemie:
 - calciu seric total¹ – pentru a interpreta calcemia totală ca măsură indirectă a calciului ionizat, trebuie analizate concomitent albuminemia și bicarbonatul seric (evaluare surogat pentru fracțiunea ionizată a calciului – grad ridicat de imprecizie);
 - calciu ionizat² – măsurat cu electrod pentru calciu ionic;
2. fosfatemie¹;
3. fosfatază alcalină serică:
 - totală¹ – dacă există valori crescute ale fosfatazei alcaline totale trebuie măsurate γ -glutamil-transpeptidaza (pentru excluderea bolilor hepatice) și izoenzima osoasă a fosfatazei alcaline;
 - izoenzima osoasă² (bAP) – determinare RIA;
4. PTH intact³ - determinare prin metodă imunoradiometrică;
5. $25(\text{OH})\text{D}_3$ în plasmă³;
6. alumiuniul plasmatic³:
 - bazal;
 - după 5mg/kg desferioxamină (test pozitiv: creștere cu $>50\mu\text{g/L}$ față de aluminemia bazală);
7. feritinemie³.

Alți *marker*-i biochimici ai remodelării osoase (osteocalcina, propeptidele carboxi-terminale ale collagenului tip I, telopeptidele *cross-linkate* ale collagenului tip I și piridolinele rezultate din degradarea collagenului tip I și II) au valoare diagnostică limitată pentru osteodistrofia renală deoarece nivelul lor este influențat de vârstă, dietă, funcția hepatică și funcția renală. Cei mai utilizați *bio-markeri* sunt: PTH intact, fosfatemia și nivelul calciului ionizat seric.

Ritmul de monitorizare a parametrilor biochimici ai metabolismului mineral osos în cursul insuficienței renale cronice (IRC) depinde de situația clinică (**Tabelul A11-I**):

- a) bolnavi cu IRC în stadii predialitice, în absența tratamentului cu derivați activi ai vitaminei D:
 - parametri uzuali (calcemie, fosfatemie, fosfatază alcalină serică) – la 3-4 luni interval;
 - parametri specifici (PTH intact, $25(\text{OH})\text{D}_3$, feritinemie) – semestrial;

¹ determinarea va fi efectuată local

² determinarea va fi efectuată local (unde există posibilitatea) sau în Centrele metodologice

³ determinarea va fi efectuată în Centrele metodologice

Tabelul A11-I. Ritmul de monitorizare a parametrilor biochimici ai metabolismului mineral osos în cursul IRC

Situația clinică \ Parametru	de rutină la bolnavi predializați	de rutină la bolnavi dializați	bolnavi tratați cu vitamina D ₃ activă	bolnavi dializați tratați cu desferioxamină
Calcemie	la 3-4 luni ^{a)}	lunar ^{a)}	săptămânal ^{c)}	lunar ^{a)}
Fosfatemie	la 3-4 luni	lunar	săptămânal	lunar
Fosfatază alcalină serică	la 3-4 luni	lunar	lunar	la 2 luni
iPTH	semestrial	trimestrial	săptămânal/lunar ^{d)}	la 2 luni
25(OH)D ₃	semestrial	-	-	-
Aluminemie	semestrial ^{b)}	semestrial	trimestrial	lunar ^{c)}
Feritinemie	semestrial	trimestrial	trimestrial	la 2 luni

a) preferabil, nivelul calciului ionizat seric, când este posibil;

b) aluminemia bazală – la bolnavii cu risc crescut (terapie cu chelatori de fosfați cu aluminiu);

c) nivelul calciului ionizat seric;

d) săptămânal – în faza de inițiere a terapiei și de ajustare a dozelor până la obținerea nivelului optim al iPTH cu fosfatemie și calcemie normale; lunar – pe parcursul terapiei de întreținere (dacă doza de vitamină D₃ și concentrația iPTH sunt stabile timp de 2 luni, monitorizarea iPTH poate fi efectuată trimestrial);

e) testul la desferioxamină trebuie practicat înaintea inițierii terapiei și trebuie repetat la o lună după terminarea curei terapeutice de 3 luni, pentru evaluarea eficienței.

b) bolnavi cu IRC dializați, fără tratament cu derivați activi ai vitaminei D:

- parametri uzuali (calcemie, fosfatemie, fosfatază alcalină serică) – lunar;
- parametri specifici:
 - PTH intact, feritinemie – trimestrial;
 - aluminemie – semestrial;

c) bolnavi cu IRC (stadii predialitice sau dializați) sub tratament cu derivați activi ai vitaminei D:

- în prima lună după inițierea terapiei/modificarea dozei vor fi determinate calcemia (calciul ionizat), fosfatemia și PTH intact (iPTH) săptămânal;
- în faza de întreținere a tratamentului vor fi determinate:
 - calcemia (calciul ionizat) și fosfatemia – săptămânal;
 - iPTH și fosfataza alcalină – lunar;
 - feritinemia și aluminemia – trimestrial;

d) bolnavi cu IRC dializați sub tratament cu desferioxamină:

- calcemie, fosfatemie, aluminemie – lunar;
- iPTH, fosfatază alcalină, feritinemie – la 2 luni.

Interpretarea modificărilor parametrilor biochimici ai metabolismului mineral osos

Determinarea calcemiei totale este influențată de o serie de factori precum: albuminemie, ritmul circadian (trebuie recoltat dimineața, *à jeun*), staza venoasă prelungită (să fie sub 60 secunde) și poziția pacientului (valori scăzute dacă se recoltează după decubit dorsal prelungit). Pentru bolnavii cu nivel anormal al albuminemiei trebuie aplicată o formulă de corecție:

Calcemie corectată (mg/dL) = Calcemie măsurată (mg/dL) + [0.8 × (4 – albuminemie în g/dL)]

Determinarea calciului ionizat este influențată de modificările pH-ului sanguin. Pentru a minimaliza posibilele erori date de modificările de pH, sângele trebuie:

- recoltat în condiții de repaus;
- recoltat în seringi umplute complet sau în tuburi cu barieră de gel;
- transportat și procesat imediat; în caz de întârziere trebuie ținut la gheață până la efectuarea determinării.

O importanță deosebită în interpretarea concentrației PTH-ului intact revine tehnicii de laborator utilizate: metoda RIA este nespecifică, deoarece identifică și fragmentele carboxi- și amino-terminale ale PTH. Sunt necesare tehnici mai specifice pentru PTH-ul intact (1-84), precum cele imunoradiometrică (IRMA) sau imunochemiluminometrică (ICMA), cu doi anticorpi. Totuși, majoritatea tehnicilor cu doi anticorpi identifică și alte fragmente ale PTH, mai ales fragmentele mari C-terminale (în majoritate 7-84 PTH). De aceea, a fost introdusă utilizarea unui anticorp marcat care recunoaște numai primii 6 aminoacizi ai porțiunii N-terminale (tehnica Nichols Scantibodies), astfel încât detectează numai molecula intactă 1-84 a PTH.

Valorile PTH-ului intact seric între 100-300pg/mL nu sunt predictive pentru gradul *turnover* -ului osos la bolnavii dializați.

Valorile iPTH >300pg/mL sunt sugestive pentru *turnover* osos crescut. Sensibilitatea diagnosticului de *turnover* osos crescut este sporită dacă valorile izoenzimei osoase a fosfatazei alcaline sunt crescute (bAP>20ng/mL). Valorile iPTH <100 pg/mL sunt asociate mai frecvent cu *turnover* osos scăzut, totuși au o valoare predictivă pozitivă redusă (45%). Valoarea predictivă crește dacă se asociază nivel redus al bAP (<27U/L). De asemenea, asocierea iPTH <150pg/mL cu calcemie >10mg/dL crește sensibilitatea diagnosticului de *turnover* osos scăzut.

Deoarece fragmentele C-PTH tind să se acumuleze la bolnavii cu boală cronică de rinichi și au capacitatea de a antagoniza efectele calcemic și stimulator asupra *turnover* -ului osos ale iPTH, raportul 1-84 PTH/C-PTH are valoare diagnostică:

- un raport >1 indică *turnover* osos normal/crescut cu o sensibilitate de 100%;
- un raport <1 indică *turnover* osos scăzut cu o sensibilitate de 87,5%.

Valorile acceptate ale aluminiului (Al) plasmatic la bolnavii dializați sunt <20μg/L (<0,7μmol/L). Bolnavii cu aluminemie repetat între 20-60μg/L (0,7-2,2μmol/L) trebuie evaluați prin test la desferioxamină pentru excluderea intoxicației cu Al. Bolnavii cu valori repetat peste 60μg/L (2,2μmol/L) au, deseori, intoxicație cu Al, iar testul la desferioxamină este util pentru a estima severitatea acesteia. În cazul valorilor crescute ale aluminemiei, determinarea bazală trebuie repetată la 2 săptămâni după întreruperea surselor potențiale (dializant contaminat, chelatori de fosfați). Interpretarea răspunsului la desferioxamină depinde de *statusul* fierului:

- în caz de deficit de fier, apar creșteri importante ale aluminemiei în absența intoxicației cu Al;
- în caz de feritinemie >1000μg/L, testul la desferioxamină poate fi fals-negativ. Testul la desferioxamină trebuie, de asemenea, corelat cu valorile iPTH;
- un test pozitiv asociat cu iPTH >650pg/mL semnifică încărcare cu Al, dar susceptibilitate redusă la boala osoasă indusă de aluminiu;
- un test pozitiv asociat cu iPTH <650pg/mL crește probabilitatea bolii osoase induse de aluminiu, riscul fiind maxim dacă iPTH este <150pg/mL.

Evaluarea imagistică

Evaluarea imagistică a scheletului

Investigații radiologice. Resorbția osoasă poate fi evidențiată pe radiografiile unor segmente osoase (mai ales mâini, craniu, clavicule) în faza avansată a osteitei fibroase. Principalele semne radiologice de boală osoasă renală datorată hiperparatiroidismului includ: resorbția subperiostală, subțierea corticalei, striatii corticale longitudinale, acro-osteoliza, neoostoza periostală, creșterea masei osului spongios asociată cu osteoscleroză care realizează aspectul dungat de “tricou de rugby” al corpurilor vertebrale, osteoscleroza diploei cu aspect de “sticlă mată” al craniului. Anomaliile radiologice de osteită fibroasă sunt identificate cel mai precoce și cel mai ușor pe radiografia de mâini.

Alte manifestări ale osteodistrofiei renale sunt asociate cu anomalii radiologice osoase sugestive:

- zonele Looser pe ramurile ischio-pubiene ale bazinului și colul femural, sau pseudofracturile coastelor sugerează osteomalacie și boală osoasă indusă de aluminiu;
- chisturile osoase (zone radiotransparente mari) în oasele carpului, humerus, oasele șoldului și clavicule sugerează amiloidoza $\beta 2$ -microglobulinică.

Cu toate acestea, investigațiile radiologice osoase și densitometria osoasă nu pot diferenția cert între variatele forme de boală osoasă asociată IRC.

Sunt indicate pentru monitorizarea evoluției complicațiilor osoase ale IRC îndeosebi la bolnavii sub tratament substitutiv al funcțiilor renale. În plus, investigațiile radiologice pot evidenția calcificările țesuturilor moi (calcificări vasculare sau periariculare). Un set complet de radiografii scheletice este indicat tuturor bolnavilor cu IRC în momentul inițierii terapiei prin dializă: radiografie de mâini, radiografie de umăr, radiografie de craniu, radiografie de coloană vertebrală, radiografie de bazin. Evaluarea radiologică osoasă de control include repetarea anuală a radiografiei de mâini și investigații radiologice ținute asupra unui segment osos în funcție de simptomatologia clinică.

Tehnici imagistice complementare. *Scintigrama osoasă cu Tc^{99m} -difosfonat* evidențiază aspecte caracteristice pentru osteita fibroasă (captare difuz crescută a radiotrasorului, predominant la nivelul craniului) și pentru boala osoasă indusă de aluminiu (captare redusă a radiotrasorului în schelet asociată cu creșterea captării în țesuturile moi și, posibil, hipercaptare focală corespunzător zonelor Looser). Identifică precoce osteonecroza de cap femural la bolnavii cu transplant renal.

Osteodensitometria osoasă la nivelul coloanei vertebrale și al antebrățului permite evaluarea densității minerale osoase.

Tomografia computerizată poate fi utilă la bolnavii cu probleme vertebrale complexe în scopul diferențierii spondilartropatiei amiloidice de spondilitele bacteriene și de condrocalcinoza discurilor intervertebrale. *Rezonanța magnetică nucleară* oferă informații colaterale utile prin evidențierea tumefacției țesuturilor moi în spondilite și a leziunilor active din spondilartropatia amiloidică. De asemenea, poate identifica precoce osteonecroza de cap femural la bolnavii cu transplant renal.

Investigațiile imagistice complementare nu sunt indicate de rutină. Pot fi utile în unele cazuri particulare, ghidat de situația clinică, pentru diagnosticul diferențial și evaluarea complicațiilor osoase ale bolnavilor cu IRC. De asemenea, pot fi recoman-

date pentru evaluarea indicației de paratiroidectomie.

Evaluarea imagistică a glandelor paratiroide

Ecografia este cea mai simplă și mai utilă metodă de apreciere a dimensiunilor și formei glandelor paratiroide, elemente care sunt corelate cu prezența hiperplaziei nodulare. *Ecografia Doppler color* furnizează, în plus, informații despre vascularizația glandelor paratiroide ceea ce poate indica prezența hiperplaziei nodulare. Investigația ecografică a glandelor paratiroide este indicată la bolnavii cu IRC și hiperparatiroidism secundar sever care nu răspund la tratamentul medical cu derivați activi ai vitaminei D₃ timp de 3 luni. În această situație trebuie suspionată hiperplazia nodulară a glandelor paratiroide care are indicație de tratament chirurgical (paratiroidectomie).

Alte tehnici imagistice pentru evaluarea glandelor paratiroide nu sunt recomandate de rutină înaintea paratiroidectomiei. Dacă postoperator persistă semne de hiperparatiroidism, sau acestea reapar la distanță în timp după intervenție, trebuie suspionată existența unor glande paratiroide ectopice, supranumerare, a căror vizualizare necesită *tomografie computerizată, rezonanță magnetică nucleară, scintigrafie sau arteriografie selectivă*.

Evaluarea morfologică (biopsia osoasă)

Practicarea biopsiei osoase nu este indicată de rutină la bolnavii cu IRC. Poate fi indicată în unele cazuri de boală osoasă renală simptomatică sau înaintea intervențiilor terapeutice “agresive” (paratiroidectomie, desferioxamină):

- înaintea paratiroidectomiei la bolnavii cu expunere semnificativă la aluminiu;
- înaintea paratiroidectomiei la bolnavii diabetici cu expunere redusă/moderată la aluminiu;
- înaintea terapiei îndelungate cu desferioxamină (mai ales dacă sunt indicate doze mari);
- la bolnavii simptomatici cu valori intermediare ale iPTH (100-300pg/mL);
- la bolnavii simptomatici cu hiperfosfatemie sau hipercalcemie persistente pentru a stabili diagnosticul de boală osoasă cu *turnover* redus (intoxicație cu aluminiu sau forme independente de aluminiu).

OBIECTIVELE TRATAMENTULUI HIPERPARATIROIDISMULUI SECUNDAR

Tratamentul hiperparatiroidismului secundar are ca scop menținerea principalilor parametri ai metabolismului mineral osos între următoarele valori:

- fosfatemie: 2,5-5,5mg/dL (0,8-1,8mmol/L);
- calcemie: 9,2-9,6mg/dL (2,3-2,4mmol/L);
- calciul ionizat: 4,6-5,4mg/dL (1,15-1,35mmol/L);
- produs fosfo-calcic (Ca×P): <55mg²/dL²;
- iPTH: 150-300pg/mL.

MIJLOACELE TERAPEUTICE ÎN HIPERPARATIROIDISMUL SECUNDAR

Restricția dietetică de fosfați

Controlul dietetic al hiperfosfatemiei este prima măsură terapeutică indicată și trebuie aplicată din stadiile precoce ale IRC, când *clearance*-ul creatininei scade sub 30-40mL/min.

Are eficacitate moderată datorită complianței inegale a bolnavilor și datorită absenței frecvente a unui dietetician din secțiile de dializă.

Aportul de fosfați trebuie redus la 800mg/zi (în orice caz să nu depășească 1.000 mg/zi), altfel celelalte metode de control al fosfatemiei sunt ineficiente. Alimentele cu conținut crescut de fosfați cuprind: carnea (mai ales vițel, vânat, viscere, paté), pește (hering, sardină, macrou, scrumbie, scoici, creveți, pastă de pește), produse lactate (lapte praf, lapte condensat, brânză cedar, iaurt, înghețată), cereale (musli), pâine integrală, tărațe, produse de soia, nuci, alune, semințe, ciocolată, băuturi răcoritoare de tip Cola/Pepsi, bere.

Dieta săracă în fosfor implică o dietă hipoproteică, iar restricțiile foarte severe trebuie evitate pentru a nu favoriza malnutriția. Este indicată o dietă cu 1-1,2g proteine/kg/zi la bolnavii hemodializați. Trebuie menționat că alimente proteice cu valoare nutrițională echivalentă au un conținut diferit de fosfor. De aici rezultă necesitatea individualizării dietei hipoproteice pentru a asigura aportul proteic și energetic adecvat, însă cu nivelul cel mai redus de fosfor. În acest sens, sunt de preferat alimentele cu un raport între conținutul în fosfor (mg)/conținut în proteine (g) sub 12, sunt acceptabile cele cu raport fosfor/proteine 13-17 și trebuie evitate alimentele cu acest raport peste 17. Câteva exemple de alimente cu raport fosfor/proteine ≤ 17 sunt: piept de pui, curcan, ton, șuncă, ouă, cremvurști, brânză de vaci, orez, fulgi de porumb, citrice, afine, căpșuni, pepene verde.

Chelatorii de fosfați

Chelatori de fosfați cu aluminiu

Au eficacitate ridicată. Datorită riscului de intoxicație cu aluminiu, administrarea lor a fost drastic limitată. Nu sunt indicați în tratamentul îndelungat al hiperfosfatemiei. În caz de hiperfosfatemie necontrolabilă prin alte metode, pot fi indicați în cură scurtă, urmată de alți chelatori intestinali de fosfați, în doză de 2-3g/zi.

Săruri de calciu

Au eficacitate mai redusă comparativ cu sărurile de aluminiu.

Reprezintă medicamentul de elecție dintre chelatorii de fosfați.

Sunt utilizate carbonatul și acetatul de calciu. Acetatul de calciu are o capacitate de legare a fosforului de $1,04 \pm 0,11$ mg fosfor/mg de calciu absorbit, aproape dublă față de cea a carbonatului de calciu care leagă $0,57 \pm 0,15$ mg fosfor/mg de calciu absorbit. Totuși, deoarece CaCO_3 conține 40% calciu elemental, iar acetatul de calciu – 25% calciu elemental, doza totală necesară controlului hiperfosfatemiei este similară pentru cele două săruri de calciu. Doza indicată este de 3-6g/zi pentru ambele preparate. Deși au fost prescrise doze de până la 10-15g/zi, depășirea dozei de 6g/zi este grevată de riscul reacțiilor adverse (episoade de hipercalcemie, apariția calcificărilor vasculare), cel puțin când se asociază cu vitamina D_3 activă. La bolnavii dializați nu trebuie depășită doza de 1,2-1,5g calciu elemental/zi.

Întrucât acetatul de calciu are o afinitate mai mare pentru fosforul din dietă și furnizează cu 50% mai puțin calciu absorbabil decât carbonatul de calciu, pare relativ mai eficient decât acesta. Totuși, nu au fost evidențiate diferențe semnificative din punct de vedere al prevalenței hipercalcemiei între cele două preparate.

Eficacitatea CaCO_3 drept chelator intestinal de fosfați este dependentă de pH-ul gastric (scade pe măsura creșterii pH-ului), astfel încât asocierea cu antisecretoarele

gastrice îi reduce eficiența. Din același motiv, administrarea imediat înaintea mesei îi crește capacitatea de legare a fosforului la un nivel asemănător acetatului de calciu.

Principalul dezavantaj al sărurilor de calciu constă în necesitatea folosirii unor doze mari pentru reducerea semnificativă a absorbției intestinale a fosforului, care depășesc 1,5g calciu elemental/zi, cât este recomandat persoanelor cu funcție renală normală pentru prevenirea osteoporozei indusă de vârstă.

Utilizarea citratului de calciu este contraindicată deoarece favorizează absorbția intestinală de aluminiu.

Chelatori de fosfați fără aluminiu sau calciu

Au fost introduși în terapie pentru a evita riscurile intoxicației cu aluminiu și ale calcificărilor tisulare.

Sevelamer hidroclohid (Renagel®). Este o rășină non-absorbabilă cu greutate moleculară mare, care are o capacitate de legare a fosforului intestinal aproximativ echivalentă cu cea a carbonatului de calciu. Doza necesară pentru a menține fosfate-mia <1,5mmol/L variază între 880-1760mg/zi. Are avantajul suplimentar de a reduce colesterolul și LDL plasmatic.

Datorită costului ridicat și în absența unor dovezi concludente privind creșterea morbidității și mortalității cardiovasculare consecutiv administrării orale de calciu, nu este indicat în terapia de primă intenție a hiperfosfatemiei. **Este recomandat, selectiv, la bolnavii cu calcificări metastatice sau cu episoade frecvente de hipercalcemie.**

Alți chelatori sunt în fază de studiu experimental: lantanum carbonat, hidroxid de fier polinuclear.

Prescrierea chelatorilor intestinali de fosfați trebuie individualizată.

Trebuie administrați în timpul meselor (preferabil imediat după masă decât înainte, pentru a nu afecta apetitul). Doza trebuie adaptată conținutului în fosfor al alimentelor ingerate (nu este recomandabilă prescrierea a trei doze egale în cursul zilei, deoarece numai una sau două dintre mese conțin suficient fosfor pentru a justifica administrarea chelatorilor de fosfați).

Deoarece pot influența și absorbția altor medicamente, este indicat un interval de cel puțin 1,5 ore între administrarea chelatorilor de fosfați și alte medicamente.

Suplimentarea cu calciu

Este indicată în fazele precoce ale IRC, când apare creșterea ușoară a PTH-ului sau dacă există hipocalcemie. Doza nu trebuie să depășească 1-2g calciu elemental/zi. Pot fi utilizate carbonatul sau acetatul de calciu, dar trebuie administrate între mese.

Absorbția gastro-intestinală presupusă a calciului este de 30-40% din doza de calciu administrată.

Procedura de dializă

Fosfate-mia este influențată de modalitatea de epurație extrarenală: dializa peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) asigură un control mai bun decât hemodializa (HD).

Dializa convențională nu poate controla singură hiperfosfate-mia, deoarece eliminarea de fosfat prin dializă este inferioară ingestiei: eliminarea prin hemodializă este de cca. 800mg/ședință (2400mg/săptămână), iar prin dializă peritoneală continuă ambulatorie este de 300-400mg/zi (2100-2800mg/săptămână) în timp ce ingestia uzuală, la o dietă cu 1-1,2g proteine/kg/zi, este de 800-1200mg/zi (5600-9600mg/săptămână).

Eliminarea intradialitică a fosfaților depinde direct proporțional cu durata și frecvența ședințelor de hemodializă. Îndepărtarea fosforului este insuficientă în caz de <12 ore HD/săptămână. Rezultă că nu trebuie redusă durata HD sub 4 ore, de trei ori pe săptămână. Pentru tratamentul hiperfosfatemiei pot fi indicate prelungirea duratei unei ședințe de HD sau creșterea frecvenței ședințelor de HD. Deoarece eliminarea de fosfat este preponderent conductivă și depinde de gradientul de concentrație sânge-dializant, cea mai mare parte a fosfatului se elimină în primele două ore ale ședinței HD. **Ca urmare, prelungirea ședinței de hemodializă nu este o modalitate eficientă de a mări excreția de fosfați, fiind de preferat creșterea numărului ședințelor.**

Concentrația calciului în dializant influențează bilanțul calciului:

- 1,25mmol/L – bilanț negativ;
- 1,5mmol/L – bilanț nul (echilibru);
- 1,75mmol/L – bilanț pozitiv.

Utilizarea îndelungată a dializantului cu calciu foarte scăzut (1,25mmol/L) nu este indicată pentru că stimulează secreția de PTH. Poate fi recomandată, pe timp limitat, pentru tratamentul hipercalcemiei.

La bolnavii tratați cu derivați activi ai vitaminei D și chelatori de fosfați pe bază de calciu, este indicat dializant cu 1,5mmol/L calciu, iar în absența acestor terapii este indicat dializant cu 1,75mmol/L calciu.

Vitamina D și derivații săi activi

Administrarea vitaminei D active (calcitriol) sau a analogilor săi este o metodă esențială pentru corectarea hipocalcemiei și reducerea nivelului plasmatic al PTH.

Indicații

1. substituție hormonală (înlocuirea deficitului de vitamină D activă) – tratament profilactic al hiperparatiroidismului secundar. Indicat când apare tendința de creștere a iPTH sau când există concentrații scăzute ale 25(OH)D₃. Necesită doze relativ mici de vitamină D activă;
2. supresia farmacologică a hiperfuncției glandelor paratiroide – tratamentul hiperparatiroidismului secundar. Necesită doze mai mari de vitamină D activă.

Mod de administrare

Derivații vitaminei D pot fi administrați:

- “continuu” (zilnic) – mimează modalitatea continuă de sinteză a calcitriolului în rinichi;
- intermitent (1-3 prize pe săptămână, doze mai mari) – asigură concentrații plasmatice ridicate, cu saturarea mai pronunțată a receptorilor vitaminei D din organele țintă.

Studiile clinice care au comparat eficacitatea celor două modalități de administrare nu au avut rezultate concludente.

Calea de administrare:

- orală – este preferată administrarea seara la culcare pentru a limita absorbția calciului indusă de derivații vitaminei D;
- intravenoasă – ar induce scăderea acută a iPTH, înaintea modificării calciului ionizat.

Studiile comparative nu au demonstrat superioritatea căii de administrare intravenoasă. Aceasta este, în mod cert, indicată în caz de malabsorbție intestinală și la bolnavii non-complianți.

Preparate

Dihidrotahisterol (DHT). Este un analog oral al vitaminei D₂, care necesită activare *in vivo* prin hidroxilare hepatică. Nu necesită hidroxilare la nivel renal. Are o eficacitate similară calcitriolului pentru tratamentul osteodistrofiei renale. Datorită duratei de acțiune prelungite (**Tabelul A11-II**), are risc crescut de episoade hipercalcemice mai frecvente și de lungă durată.

O doză de 400μg DHT este echivalentă cu doza de calcitriol de 1μg.

Calcifediol. Derivat de sinteză al vitaminei D₃ (25-OH-colecalciferol) care necesită hidroxilare renală pentru transformarea în calcitriol. Are timp de înjumătățire de 18-21 zile, iar depozitarea în țesutul gras este mai redusă decât pentru vitamina D₃ datorită liposolubilității mai slabe.

Utilizarea sa la bolnavii cu IRC, pentru prevenirea hiperparatiroidismului secundar are la bază următoarele considerente:

- deși cu afinitate mai redusă decât calcitriolul, poate activa direct receptorii tisulari ai vitaminei D;
- 1α-hidroxilaza este prezentă și în alte celule decât cele renale (osteoclaste, celule musculare netede);
- în insuficiența renală activitatea 1α-hidroxilazei renale este dependentă de substrat, astfel încât creșterea concentrației serice a 25(OH)D₃ poate induce creșterea producției renale a 1,25(OH)₂D₃.

Formă de prezentare: Dédrogyl® soluție buvabilă 0.150mg/mL.

Poate fi indicat în stadiile predialitice ale IRC, în caz de carență a vitaminei D (scăderea 25(OH)D₃ din ser), în doză de 10-25μg (2-5 picături)/zi. Prezintă risc de hipercalcemie mai frecventă și prelungită față de calcitriol.

Tabelul A11-II. Proprietăți farmacologice ale unor preparate de vitamina D

Preparat	Formă de prezentare	Activare <i>in vivo</i>	T1/2 produs/metabolit activ	Durată efect calcemic
Colecalciferol	Adrigyl® sol. 0.25mg/mL Vigantol Oil® sol. 0.5mg/mL Vingatoletten tb. 12.5μg, 25μg	hepatică/renală	7 zile	10-30 zile
Dihidrotahisterol	DHT tb. 0.125mg, 0.2mg, 0.4mg Intensol® sol. 0.2mg/mL AT10® sol. 1mg/mL Hytakerol® cps. 0.125mg	hepatică	8 zile	10-30 zile
Calcitriol	Rocaltrol® cps. 0.25μg, 0.5μg; sol. 1μg/mL Calcijex® inj. 1μg/mL	nu	16-22 ore	3-5 zile
Doxercalciferol	Hectorol® cps. 2.5μg Hectorol® inj. 2μg/mL	hepatică	32-37 ore	necunoscută
Paricalcitol	Zemplar® inj. 5μg/mL	nu	16 ore	necunoscută

Colecalciferol. Vitamina D₃ non-hidroxilată este stocată în țesutul adipos și muscular. Pentru activare suferă o dublă hidroxilare la nivel hepatic și, respectiv, renal. Timpul plasmatic de înjumătățire este de ordinul câtorva zile.

Forme de prezentare: Adrigyl[®] soluție buvabilă 0.25mg (10000UI)/mL; Vigantol Oil[®] soluție buvabilă 0.5mg (20000UI)/mL; Vingatoletten -500 -1000[®] tablete 12.5μg (500UI) sau 25μg (1000UI).

Pentru menținerea unui nivel plasmatic normal al 25(OH)D₃ pot fi necesare doze de 25-100μg (1000-4000UI)/zi care, la subiecții sănătoși, nu au modificat semnificativ calcemia și calciuria.

Riscul de hipercalcemie este similar preparatelor prezentate anterior.

Calcitriol (Rocaltrol, Calcijex). Este metabolitul natural cel mai activ al vitaminei D₃, cu o concentrație plasmatică normală la adult de 30-40pg/mL.

Dozele de calcitriol și alfa-calcidol sunt echivalente. O doză de 0.5μg calcitriol este aproximativ echivalentă cu doza de 2.5μg doxercalciferol.

Doza de inițiere:

- la bolnavi în stadii predialitice: 0,125-0,25μg/zi per os;
- la bolnavi dializați: 1-2μg×3/săptămână (la ședința de HD) iv sau per os.

Ajustarea dozei: creșteri cu 0,5-1μg/ședința de HD la 2-4 săptămâni, până la atingerea obiectivului terapeutic (iPTH = 300pg/mL), fără a produce hipercalcemie sau hiperfosfatemie. De obicei, nu se depășește doza de 4μg la o administrare. Ajustarea dozelor trebuie să se bazeze pe nivelul iPTH.

1-α-hidroxicalcidol (alfa-calcidol). Este un pro-medicament transformat în 1,25(OH)₂D₃ după 25-hidroxilare în ficat. Biotransformarea poate fi afectată în prezența bolilor hepatice sau după administrarea unor medicamente care interferează cu citocromul P450. La 10 ore după injectarea iv a unei doze de 4μg, este atinsă o concentrație maximă de calcitriol de 100pg/mL. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 15-30 ore.

Forme de prezentare: Alpha D3[®] capsule gelatinoase 0.25μg; One-Alpha[®] capsule 0.25μg, 0.5μg și 1μg; soluție buvabilă 2μg/mL; fiole 2μg/mL a 0.5 și 1mL.

Doza de inițiere:

- la bolnavi în stadii predialitice: 0,1-0,2μg/zi per os;
- la bolnavi dializați:
 - oral: 0,25μg/zi;
 - intravenos: 1μg/ședința de HD×3/săptămână.

Ajustarea dozei la bolnavii dializați – în funcție de calciul ionizat:

- nivel normal – se menține doza;
- nivel crescut (peste 1,35mmol/L) – se reduce doza cu 1μg/săptămână;
- nivel scăzut (sub 1,15mmol/L) – se crește doza cu 1μg/săptămână.
- doza poate fi treptat crescută cu câte 1μg/săptămână (sub controlul săptămânal al calciului ionizat) pentru a atinge iPTH = 300pg/mL. Nu va fi depășită doza de 4μg/ședința de HD.

Analogi “non-hipercalcemici” ai vitaminei D

Au fost introduși în terapeutică în scopul de a disocia acțiunea asupra calcemiei de acțiunea asupra PTH. Diferă de calcitriol prin legarea de proteine, rata catabolismului sau modificări conformaționale ligand-dependente ale receptorului vitaminei D.

Oxcalcitriol (Oxarol). Doza de inițiere:

- 10μg/ședința de HD iv dacă iPTH >500pg/mL;
- 5μg/ședința de HD iv dacă iPTH <500pg/mL.

Ajustarea dozei: creșteri treptate cu 2,5μg/ședința de HD până la atingerea obiectivului terapeutic, fără hipercalcemie sau hiperfosfatemie. În caz de hipercalcemie, doza va fi redusă cu 2,5μg/ședința de HD. Doza maximă utilizată a fost 15-20μg/ședința de HD.

Doxercalciferol (Hectorol). Formele de prezentare și caracteristicile farmacologice sunt redată în **Tabelul A11-II**.

Doza de inițiere:

- 10μg/ședința de HD per os, sau 4μg/ședința HD iv × 3/săptămână pentru iPTH >600pg/mL;
- 2.5μg/ședința HD iv × 3/săptămână pentru iPTH <600pg/mL.

Doza de întreținere:

- 5-8μg/ședința de HD pentru iPTH >600pg/mL;
- 3-4μg/ședința de HD pentru iPTH <600pg/mL.

Doza trebuie ajustată pentru a menține iPTH între valorile țintă terapeutice, fără hipercalcemie sau hiperfosfatemie. Ajustarea dozei trebuie realizată la intervale de cel puțin 4 săptămâni, astfel:

- iPTH >300pg/mL – se crește doza cu 0.5-2μg;
- iPTH = 150-300pg/mL – se menține doza;
- iPTH <150pg/mL – se întrerupe administrarea o săptămână, apoi se reia cu o doză redusă cu 0.5-2μg.

Paricalcitol (Zemplar). Forma de prezentare și caracteristicile farmacologice sunt redată în **Tabelul A11-II**.

Doza de inițiere:

- 4μg/ședința de HD iv × 3/săptămână pentru iPTH>600pg/mL;
- 2μg/ședința de HD iv × 3/săptămână pentru iPTH<600pg/mL.

Ajustarea dozei: creștere cu 0,04μg/kg la fiecare 2 săptămâni până când se obține reducerea iPTH cu 30%, fără a induce hipercalcemie sau hiperfosfatemie. Doza maximă recomandată este 16μg de 3 ori pe săptămână.

Nu există dovezi concludente care să susțină superioritatea analogilor “non-hipercalcemici” ai vitaminei D comparativ cu calcitriolul sau alfa-calcidolul.

Reacții adverse și monitorizarea tratamentului

Principalele reacții adverse ale derivaților vitaminei D constau în:

- hipercalcemie;
- hiperfosfatemie;
- boală osoasă adinamică prin supresia excesivă a PTH.

Pentru a diminua riscul de inducere a bolii osoase adinamice, dozele de vitamina D₃ trebuie reduse când nivelul iPTH se apropie de valorile țintă terapeutice (150-300pg/mL), înainte de a le atinge.

Terapia cu derivați activi ai vitaminei D nu este indicată la bolnavi cu iPTH normal sau numai ușor crescut.

Dacă sub tratament cu derivați de vitamină D se dezvoltă boală osoasă adinamică, administrarea trebuie întreruptă. Dozarea iPTH trebuie repetată la 2-4 săptămâni

după sistarea terapiei pentru că, deseori, nivelul acestuia crește brusc. În această situație terapia se reia cu doză mai mică decât ultima utilizată.

Derivații activi ai vitaminei D nu trebuie administrați dacă există hipercalcemie sau hiperfosfatemie.

Monitorizarea tratamentului include dozarea calcemiei (de preferință, calciul ionizat), fosfatemiei și iPTH săptămânal în prima lună după inițierea unei noi doze. Pe parcursul terapiei de întreținere calcemia și fosfatemia trebuie determinate săptămânal, iar iPTH – lunar.

Dacă monitorizarea săptămânală nu este posibilă (stadii predialitice ale IRC, bolnavi tratați prin DPCA) trebuie preferate schemele de tratament conservatoare, cu doze mici pe cale orală.

Calcimimeticile

Activează în mod specific receptorul pentru calciu de la nivelul glandei paratiroide și al altor organe (rinichi, os). Induc scăderea nivelului iPTH și pot preveni dezvoltarea hiperplaziei glandei paratiroide. Prezintă risc de hipocalcemie.

Utilizarea acestei noi clase de medicamente este în faza studiilor clinice. Efectele calcimimeticelor se instalează în câteva ore și sunt intermitente (supresia activității durează cca. 12 ore). Variațiile concentrației PTH pe parcursul a 24 ore pot fi benefice asupra fiziologiei osoase, spre deosebire de supresia susținută indusă de derivații vitaminei D.

Paratiroidectomia

Este ultima resursă terapeutică pentru hiperparatiroidismul terțiar.

Indicații

- hipercalcemie și/sau hiperfosfatemie rezistente la tratament, în prezența iPTH mult crescut (de 8 ori peste nivelul normal);
- complicații biomecanice: fracturi, avulsia tendonului mușchiului cvadriceps;
- calcifilaxie (indicație absolută);
- hiperplazie nodulară a glandelor paratiroide.

Evaluarea pre-operatorie necesită investigații imagistice (ecografie de paratiroide, ecografie Doppler color, scintigrafie, tomografie computerizată, RMN).

Indicația de paratiroidectomie trebuie luată în considerație dacă cel puțin una dintre glandele paratiroide depășește 0,5cm³ (sau 1cm în diametru), mai ales dacă nivelul iPTH nu scade după o cură scurtă (6-8 săptămâni) de terapie cu derivați activi ai vitaminei D.

La bolnavii la care ≥ 3 dintre glandele paratiroide sunt mărite sau prezintă hiperplazie nodulară (ecografic), indicația de paratiroidectomie este unanim acceptată. Înaintea intervenției trebuie exclusă intoxicația cu aluminiu (determinarea aluminei, biopsie osoasă).

Dacă numai una sau două glande paratiroide sunt mărite poate fi indicată:

- distrucția selectivă a glandei prin injectare percutană selectivă de etanol;
- injectare directă de calcitriol în glandă.

Aceste tehnici pot restabili responsivitatea la terapia medicală a hiperparatiroidismului.

Metode

- paratiroidectomie subtotală;

- paratiroidectomie totală cu autotransplant de țesut recoltat dintr-o zonă non-nodulară a glandei (din glanda cea mai mică);
- paratiroidectomie totală fără autotransplant.

Nu există un consens în privința recomandării preferențiale a uneia sau alteia dintre metode. Paratiroidectomia totală este indicată la bolnavii cu calcinoză metastatică fulminantă. Nu trebuie practică la bolnavii care sunt candidați pentru transplant renal. După această procedură există riscul dezvoltării bolii osoase adinamice.

STRATEGII TERAPEUTICE

Mijloacele de prevenire și tratare ale hiperparatiroidismului secundar trebuie aplicate din stadiile predialitice ale IRC, principalele metode fiind: suplimentarea cu calciu, controlul hiperfosfatemiei și suplimentare cu vitamină D.

La bolnavi cu IRC în stadii predialitice (profilaxia hiperparatiroidismului secundar)

Obiective

- valori ale iPTH de 2-3 ori mai mari decât limita superioară a normalului când bolnavul ajunge în stadiul uremic ($iPTH \leq 18 \text{ pmol/L}$);
- calcemie, fosfatemie și produs fosfo-calcic în limite normale.
- menținerea concentrației serice a $25(\text{OH})\text{D}_3$ peste 30 ng/mL (75 nmol/L).

Intervenții

1. monitorizare regulată a calcemiei, fosfatemiei, produsului $\text{Ca} \times \text{P}$, iPTH, $25(\text{OH})\text{D}_3$ și aluminului plasmatic, după ritmul menționat la **Evaluarea metabolismului mineral osos**;
2. dacă $25(\text{OH})\text{D}_3$ este sub 50 nmol/L (20 ng/mL) se administrează vitamina D_3 nativă sau calcifediol - colecalciferol 1000 U/zi sau $10000 \text{ U/săptămână}$ (pri-ză unică sub supraveghere medicală). Doze mai mari au risc de intoxicație cu vitamina D: hipercalcemie, nefrocalcinoză și progresia IRC. Este necesară monitorizarea atentă a calcemiei;
3. dacă există hipocalcemie se administrează 1 g/zi calciu elemental per os (carbonat de calciu între mese);
4. dacă există hiperfosfatemie ($>1,5 \text{ mmol/L}$ sau $>4,6 \text{ mg/dL}$) este indicată restricție dietetică de fosfați + administrare de carbonat de calciu $3-6 \text{ g/zi}$, în timpul meselor, cu scopul de a normaliza fosfatemia. Nu sunt recomandați chelatorii de fosfat cu aluminiu;
5. când iPTH începe să crească este recomandată administrare de carbonat de calciu. Trebuie măsurată concentrația $25(\text{OH})\text{D}_3$ și trebuie corectat eventualul deficit de vitamină D (cu dozele menționate de colecalciferol);
6. dacă iPTH se menține constant $>18 \text{ pmol/L}$ ($>180 \text{ pg/mL}$) și dacă fosfatemia și calcemia sunt normale (spontan sau după intervenție terapeutică specifică) este indicată terapie cu calcitriol $0,125-0,25 \mu\text{g/zi}$ sau doze echivalente de alfa-calcidol per os. **Administrarea derivaților activi ai vitaminei D este absolut contraindicată în prezența hipercalcemiei și/sau hiperfosfatemiei.** În timpul tratamentului cu derivați ai vitaminei D, calcemia și fosfatemia trebuie monitorizate la 1-2 săptămâni interval.

La bolnavi cu IRC dializați (tratamentul hiperparatiroidismului secundar)

Obiective

Sunt cele menționate anterior (vezi **Obiectivele tratamentului**).

Intervenții

1. monitorizare regulată a calcemiei, fosfatemiei, fosfatazei alcaline, iPTH, ferritinemiei, aluminului plasmatic și echilibrului acido-bazic. Recoltarea sângelui va fi efectuată imediat înaintea începerii ședinței de HD.
2. la bolnavii normocalcemici (9,2-9,6mg/dL) este recomandat dializant cu:
 - >1,5mmol/L calciu pentru hemodializă;
 - >1,25mmol/L calciu pentru dializa peritoneală.
3. dacă există acidoză metabolică (bicarbonat seric <20mEq/L) este recomandată creșterea bicarbonatului în dializant. Dacă nu este suficient se adaugă bicarbonat de sodiu per os.
4. dacă există hiperfosfatemie (>5-5,5mg/dL sau >1,6-1,8mmol/L) sunt recomandate:
 - controlul dietei și reducerea ingestiei de fosfați;
 - evaluarea eficienței dializei (trebuie excluse reducerea duratei HD, recircularea, debitul sanguin inadecvat). Pot fi recomandate creșterea frecvenței ședințelor de HD, prelungirea duratei ședinței de HD, hemodiafiltrarea;
 - administrarea sau creșterea dozelor de chelatori de fosfați: carbonat de calciu în timpul meselor. Va fi monitorizată calcemia și, dacă există tendință la hipercalcemie, este indicată reducerea calciului în dializant (1,5 mmol/L sau, pentru perioade scurte – 1,25mmol/L);
 - cură scurtă cu doze mici de hidroxid de aluminiu – în caz de hiperfosfatemie severă;
 - întreruperea administrării derivaților activi ai vitaminei D.
5. dacă există hipercalcemie (>9,6-10mg/dL sau >2,4-2,5mmol/L) sunt indicate:
 - reducerea calciului în dializant (1,5mmol/L sau, pentru perioade scurte – 1,25mmol/L);
 - întreruperea administrării derivaților activi ai vitaminei D;
 - reducerea dozei sau întreruperea administrării chelatorilor de fosfați cu calciu;
 - evaluarea indicației de administrare a chelatorilor de fosfați fără aluminiu sau calciu (sevelamer);
 - evaluarea unor cauze extrarenale (metastaze osoase, mielom multiplu, boli granulomatoase, imobilizare) și tratarea acestora (bifosonați, steroizi etc);
 - evaluarea diagnosticului de boală osoasă adinamică (dozarea aluminemiei, biopsie osoasă) – în caz de intoxicație cu aluminiu sunt indicate:
 - sistarea surselor de aluminiu – chelatori de fosfați, dializant (va fi folosit dializant cu Al <2μg/L);
 - membrane *high-flux* (pentru intoxicație moderată, la bolnavi asimptomatici);
 - tratament cu desferioxamină (rezervat pentru bolnavi simptomatici – slăbiciune și dureri musculare, dureri osoase severe, fracturi);

- 2,5-5mg/kg o dată pe săptămână în perfuzie iv lentă, în 150mL soluție fiziologică sau glucoză 5%, în ultima oră a ședinței de HD – timp de 3 luni;
 - după o lună de pauză se repetă testul la desferioxamină;
 - dacă persistă supraincercarea cu Al se repetă cura de tratament de 3 luni;
 - în caz de criză hipercalcemică (urgență medicală) – poate fi indicată dializă cu dializant fără calciu, sub monitorizare continuă EKG;
 - în caz de hipercalcemie persistentă și calcifilaxie datorate hiperparatiroidismului neresponsiv la tratament este indicată paratiroidectomie.
6. dacă iPTH este constant peste 300pg/mL și fosfataza alcalină crescută:
- vor fi aplicate măsurile adecvate pentru normalizarea calcemiei și fosfatemiei;
 - după normalizarea calcemiei și fosfatemiei este indicată administrarea derivaților activi ai vitaminei D în doză inițială dependentă de nivelul iPTH:
 - <600pg/mL – calcitriol 0,25μg/zi sau 0,5-1μg/ședința de HD;
 - >600pg/mL – calcitriol 0,5μg/zi sau 1,5-2μg/ședința de HD;
 - doza va fi dublată progresiv la 2-4 săptămâni interval până la scăderea iPTH spre valorile țintă terapeutice sau până la apariția hipercalcemiei și/sau creșterii $\text{Ca} \times \text{P} > 55 \text{mg}^2/\text{dL}^2$;
 - parametrii biochimici ai metabolismului mineral osos vor fi monitorizați după ritmul menționat la **Evaluarea metabolismului mineral osos**;
 - ghidarea terapiei asociate cu derivați activi ai vitaminei D și carbonat de calciu este realizată în funcție de valorile calcemiei și fosfatemiei:
 - fosfatemie între 2,5-5,5mg/dL cu calcemie:
 - 9,2-9,6mg/dL – se păstrează aceleași doze;
 - <9,2mg/dL – se crește doza de vitamină D sau carbonat de calciu;
 - >9,6mg/dL – se întrerupe vitamina D, se reduce calciul în dializant;
 - fosfatemie <2,5mg/dL cu calcemie:
 - ≤9,2-9,6mg/dL – se crește doza de vitamină D;
 - >9,6mg/dL – se reduce doza de carbonat de calciu și/sau se reduce calciul în dializant;
 - fosfatemie >5,5mg/dL cu calcemie:
 - ≤9,2-9,6mg/dL – se scade doza de vitamina D și se crește doza de carbonat de calciu;
 - > 9,6mg/dL – se întrerupe vitamina D;
 - dacă iPTH scade <300pg/mL:
 - se întrerupe administrarea derivaților activi ai vitaminei D;
 - se repetă dozarea iPTH după 2-4 săptămâni;
 - în cazul creșterii iPTH este indicat tratament continuu cu derivați activi ai vitaminei D în doză redusă (calcitriol 0,25μg/săptămână);
 - dacă nu se obține scăderea iPTH trebuie verificată complianța bolnavului. Eventual, va fi indicat tratament sub supravegherea personalului medical;
 - dacă persistă iPTH crescut și/sau apar hipercalcemie sau hiperfosfatemie rezistente la tratament sunt indicate:
 - investigarea imagistică a glandelor paratiroidice;

- evaluarea indicației de paratiroidectomie;
 - excluderea intoxicației cu aluminiu înaintea practicării paratiroidectomiei.
7. dacă iPTH este între valorile țintă terapeutice (150-300pg/mL) cu fosfataza alcalină normală/crescută și:
- calcemie normală cu fosfatemie crescută – se aplică măsurile recomandate pentru hiperfosfatemie;
 - calcemie, fosfatemie normale – este recomandat tratament cu carbonat de calciu și doze mici de derivați activi ai vitaminei D. La nevoie va fi ajustată concentrația calciului în dializant ($\leq 1,5\text{mmol/L}$). Monitorizarea și ghidarea terapiei vor respecta recomandările enunțate anterior.
8. dacă iPTH este $<150\text{pg/mL}$ ($<9\text{pmol/L}$) cu fosfataza alcalină scăzută/normală și:
- calcemie, fosfatemie normale – este recomandată asigurarea aportului nutrițional proteic adecvat și continuarea terapiei cu chelatori de fosfați;
 - calcemie crescută cu fosfatemie normală – sunt indicate măsurile menționate pentru hipercalcemie (în special reducerea tranzitorie a calciului în dializant, cu monitorizarea iPTH și revenirea la dializant cu $1,5\text{mmol/L}$ când iPTH începe să crească);
 - calcemie normală/crescută cu fosfatemie crescută – sunt indicate măsurile menționate pentru hiperfosfatemie și hipercalcemie;
 - evaluare pentru diagnosticul de boală osoasă dinamică (aluminemie, biopsie renală);
- Trebuie evitate:
- dializant cu calciu crescut; este recomandat dializant cu $1,25\text{mmol/L}$ calciu pentru o scurtă perioadă de timp;
 - administrarea derivaților activi ai vitaminei D;
 - dozele mari de chelatori de fosfați pe bază de calciu;
 - terapia intoxicației cu aluminiu (dacă există).
9. după paratiroidectomie bolnavii dezvoltă hipocalcemie și, uneori, hipofosfatemie care necesită:
- monitorizare de 2-3 ori/zi a calcemiei și monitorizare EKG în faza imediat post-operatorie (primele 24 de ore);
 - corectarea hipocalcemiei acute post-operatorii cu 10mg calciu elemental în bolus iv urmat de perfuzie iv cu 20mg/oră (sub monitorizare EKG);
 - suplimentare pe cale orală cu săruri de calciu în doză individualizată până la 12g/zi. Administrarea trebuie făcută între mese;
 - administrarea derivaților activi ai vitaminei D în doză dependentă de gradul hipercalcemiei (până la $6\mu\text{g/zi}$, calcitriol);
 - suplimentare de fosfați pe cale orală, când există hipofosfatemie semnificativă;
 - dozele de calciu și vitamina D sunt ajustate treptat în funcție de parametrii biochimici ai metabolismului mineral osos. Suplimentarea cu aceste preparate trebuie menținută indefinit;
 - monitorizare frecventă pe parcursul tratamentului (la 3-7 zile) a calcemiei, fosfatemiei și fosfatazei alcaline.

Anexa 12. Evaluarea stării de nutriție a bolnavilor dializați

A) Bolnavi dializați iterativ

Evaluarea stării de nutriție protein-calorice

Evaluarea corectă a stării de nutriție a bolnavilor dializați iterativ se face respectând cu strictețe 21 de recomandări sau criterii.

1. Utilizarea de metode multiple și nu printr-o singură metodă, deoarece:

- nu există o metodă unică care să dea indicații exhaustive despre starea de nutriție protein-calorică;
- evaluarea aportului de proteine-energie, a depozitelor de proteine viscerale și a masei musculare, a compoziției organismului sau a stării funcționale identifică numai diferite aspecte ale stării de nutriție;
- malnutriția poate fi diagnosticată cu o sensibilitate mai mare și cu o specificitate superioară folosind o combinație de metode.

2. Utilizarea mai multor metode de monitorizare a bolnavilor dializați iterativ conform Tabelului A12-I.

Tabelul A12-I. Metode de monitorizare a stării de nutriție a bolnavilor dializați iterativ

Categoria minimă a evaluării	Metoda	Frecvența minimă a evaluării
I. Metode de rutină aplicate tuturor bolnavilor	Serinemie predializă Procent din masa corporală post-dializă Evaluare globală subiectivă a stării de nutriție (SGA) Interviu dietetic/Agendă dietetică nPNA	Lunar Lunar La 6 luni La 6 luni Lunar HD, 3-4 luni DP
II. Metode utile confirmării sau aprofundării rezultatelor obținute prin metodele precedente	Serinemie predializă/stabilizată ¹ Grosimea pliurilor cutanate Suprafața (circumferința, diametrul) musculaturii brațului Absorbțimetrie duală cu raze X	Lunar La nevoie La nevoie La nevoie
III. Investigații mai aprofundate ale stării de nutriție în cazul unor valori mai mici	Uree predializă Creatininemie predializă/stabilizată Index al creatininei Cholesterolul total	La nevoie La nevoie La nevoie La nevoie

3. Serinemia este un factor clinic foarte util în aprecierea stării de nutriție a bolnavilor dializați iterativ.

- Serinemia este un indicator al depozitelor viscerale de proteine.
- Serinemia – la începutul sau în cursul tratamentului prin hemodializă reprezintă un indicator prognostic privind riscul mortalității.

¹ stabilizată – se referă la bolnavii tratați prin DP: oricând la bolnavii DPCA, la mijlocul perioadei diurne (între orele 13-17) la cei tratați prin DPCC.

- c) Serinemia $\geq 4,0\text{g/dL}$ (determinată prin metoda cu verde de bromcresol) este obiectivul țintă pentru starea de nutriție a bolnavilor dializați iterativ.
- d) Bolnavii cu serinemie sub $4-3,5\text{g/dL}$ trebuie evaluați suplimentar pentru malnutriție protein-calorică.
- e) Valoarea serinemiei ca parametru nutrițional este limitată în prezența inflamației acute sau cronice.

Proteinele serice (inclusiv serina) sunt indicatori utili ai stării de nutriție, dar ele pot suferi modificări în caz de: aport proteic scăzut, hepatopatii cronice (sediul sintezei serinelor), inflamații, infecții, starea de hidratare, acidoză sau pierderi de proteine pe alte căi (urinară, digestivă).

Serinemia se corelează negativ cu reactanții de fază acută iar creșterea proteinei C reactive anulează corelația pozitivă dintre serinemie și nPNA.

Proteinele de fază acută, cum sunt proteina C reactivă, alfa 1 glicoproteina acidă, feritina și ceruloplasmina – nu sunt parametri nutriționali. Însă, ele pot fi utile în decelarea inflamației și, implicit, în interpretarea corectă a serinemiei. Alfa 1 glicoproteina acidă este un indicator mai specific decât proteina C reactivă la bolnavii dializați cronic.

Refacerea nivelului serinelor plasmatice prin măsuri nutriționale ameliorează evoluția și prognosticul bolnavilor dializați iterativ.

Metode de determinare a serinemiei

- Metodele electroforetice și cele nefelometrice sunt foarte specifice pentru serine, dar sunt costisitoare și durata determinării este mare.
- Metoda colorimetrică cu verde de bromcrezol este rapidă, puțin costisitoare, reproductibilă și a fost automatizată. Folosește cantități mici de plasmă, are o variabilitate redusă (5,9%) și nu este influențată de lipemie, salicilați sau de bilirubinemie. Pentru valori în limite normale prin metoda electroforetică ($3,5-5,0\text{g/dL}$), valorile obținute prin colorimetrie sunt asemănătoare ($3,8-5,1\text{g/dL}$).
- Metoda colorimetrică cu purpuriu de bromcresol este mai specifică pentru serine, dar clinic s-a dovedit mai puțin reliabilă decât precedenta. Pentru toate metodele enunțate, interpretarea trebuie făcută în funcție de valorile de referință ale fiecărui laborator.

4. Prealbumina (transtiretina) serică este un alt indicator clinic al stării de nutriție a bolnavilor dializați iterativ.

- a) Prealbumina predializă este un indicator al depozitelor viscerale de proteine.
- b) Nivelul prealbuminei este un indicator prognostic bun al riscului ulterior de mortalitate.
- c) Bolnavii cu valori ale prealbuminei predializă sub 30mg/dL trebuie investigați pentru malnutriție protein-calorică.
- d) Valoarea prealbuminei ca indicator nutrițional este limitată de prezența inflamației cronice.
- e) Nu sunt suficiente date pentru a considera prealbumina drept un indicator al stării de nutriție a bolnavilor dializați mai sensibil decât serina. Motivul acestei discuții l-a constituit faptul că prealbumina are un timp de semiviață mai mic (2-3 zile față de 20 zile).

Transtiretina suferă aceleași influențe ca albumina, nivelul său crescând în insuficiența renală cronică. Nivelul transtiretinei se corelează cu alți parametri nutriționali.

Valorile >30mg/dL sunt considerate ca obiectiv țintă de atins pentru starea de nutriție a bolnavilor dializați.

5. Creatinina serică și index-ul creatininei sunt alți indicatori clinici pentru aprecierea stării de nutriție a bolnavilor dializați.

- Creatininemia predializă și index-ul creatininei reflectă diferența dintre [aportul exogen (alimente bogate în creatină/creatinină – în general carne) + producția endogenă (dependentă de masa musculară)] și eliminare (excreție urinară + eliminare prin dializă + degradare endogenă).
- Bolnavii cu valori ale creatininemiei sub 10mg/dL trebuie investigați pentru malnutriție protein-calorică și/sau pierdere a maselor musculare.
- Creatininemia redusă și un index al creatininei mic, în absența unui excreții renale reziduale semnificative, sugerează fie aport alimentar redus, fie o reducere importantă a maselor musculare și sunt asociate cu creșterea mortalității.

La bolnavii dializați aflați în echilibru (aceeași doză de dializă, metabolism proteic stabil), nivelul predializă (stabilizat) al creatininei depinde de aportul exogen de creatină/creatinină (de obicei carne) și de masa musculară somatică (și cardiacă). Ca urmare, niveluri scăzute ale creatininei predializă, în absența unei extracții renale semnificative, sugerează aport dietetic scăzut de proteine animale și/sau reduceri importante ale masei musculare. Evaluarea excreției urinare este deosebit de importantă, mai ales la bolnavii dializați peritoneal, care mențin o perioadă mai mare de timp funcție renală reziduală semnificativă.

Index-ul creatininei evaluează producția de creatinină. Este un indicator bun al masei musculare la bolnavii cu insuficiență renală cronică. Este util pentru a confirma malnutriția protein-calorică la bolnavii dializați iterativ, la care se constată valori scăzute ale creatininei și/sau reduceri în dinamică ale creatininemiei.

Metode de determinare a index-ului creatininei și a masei musculare (*lean body mass*)

Index-ul creatininei este definit ca rata de sinteză a creatininei. Deoarece index-ul creatininei depinde de aportul exogen de creatinină, interpretarea valorilor înregistrate la bolnavii cu insuficiență renală cronică care au dieta modificată din acest punct de vedere, trebuie făcută cu prudență. Este calculat astfel:

Index creatinină (mg/24h) =

Creatinina dializată (sau ultrafiltrată) (mg/24h) + Creatinina urinară (mg/24h) +

Modificarea *pool*-lui creatininei (mg/24h) + Degradarea creatininei (mg/24h)

Modificarea *pool*-ului creatininei (mg/24h) se determină din ecuația:

$[\text{Creatinina serică (mg/L)}_F - \text{Creatinina serică (mg/L)}_I] \times [24h/(\text{intervalul în ore dintre determinările F și I}) \times x [\text{masa corporală medie în intervalul de observație (kg)}] \times (0,50L/kg)]$

Alternativ, atunci când există variații importante ale masei corporale între cele două determinări, modificarea *pool*-ului creatininei poate fi determinată astfel:

Modificarea *pool*-ului creatininei =

$\{[\text{Creatinina serică (mg/L)}_F \times \text{Masa corporală (kg)}_F \times 0,5L/kg] - [\text{Creatinina serică (mg/L)}_I \times \text{Masa corporală (kg)}_I \times 0,5L/kg]\} \times [24h/(\text{intervalul în ore dintre determinările F și I})]$

Rata de degradare a creatininei este estimată astfel:

$0,38\text{dL/kg} \times \text{creatinina serică (mg/dL)} \times \text{masa corporală (kg)}$

Din index-ul creatininei poate fi derivată și masa musculară (*lean body mass*):

$(0,029\text{kg/mg/24h}) \times [\text{index creatinină (mg/24h)}] + 7,38 \text{ kg}$

Constanta $0,029\text{kg/mg/24h}$ este definită pentru persoane cu funcție renală normală, dar există cel puțin un studiu care susține aplicabilitatea sa și în insuficiența renală cronică.

6. Colesterolul seric total (predializă sau stabilizat) este un indicator valid și util clinic pentru starea de nutriție protein-calorică la bolnavii dializați iterativ.

1. Colesterolemia totală redusă (sau în scădere) este predictivă pentru un risc crescut de mortalitate.
2. Hipocolesterolemia totală este asociată cu deficite cronice protein-calorice și/sau cu prezența unor factori de co-morbiditate (inclusiv inflamație/infecție).
3. Bolnavii cu valori joase/normal joase ale colesterolului seric total ($150\text{--}180\text{mg/dL}$) trebuie investigați pentru posibile deficite nutriționale.

Colesterolul seric total este un predictor independent al mortalității la bolnavii dializați. Relația dintre colesterolemie și mortalitate este descrisă de o curbă în "J": riscul mortalității crește atât la valori crescute ($200\text{--}300\text{mg/dL}$) cât și la valori din domeniul normal sau normal-scăzut (sub 200mg/dL). Însă, relația este modificată la bolnavii tratați prin DPCA (numai valori mai mari de 250mg/dL au fost asociate cu risc mare de deces), probabil din cauza aportului superior de energie (din dializant) sau a hipertrigliceridemieii coincidentale.

Colesterolemia predializă (stabilizată) poate fi corelată cu alți parametri ai stării de nutriție, dar, ca și serinemia, poate fi influențată de parametri non-nutriționali (inflamație/infecție).

7. Interviuri/agende nutriționale sunt instrumente valide și utile clinic pentru a determina aportul dietetic de proteine și de energie la bolnavii dializați iterativ.

Aportul dietetic de proteine și de energie al bolnavilor dializați iterativ este redus. Există dovezi că la bolnavii cu aport redus, parametrii nutriționali pot fi ameliorați prin corectarea dietei. De aceea, interviurile nutriționale și agenda nutrițională (cu analiza ulterioară a aportului dietetic) sunt instrumente deosebit de utile. Este recomandat ca interviurile dietetice să fie periodice cu toți bolnavii, ca și înregistrările aportului de alimente pe perioade de trei zile (cu analiză computerizată ulterioară a ingestiei diferiților nutrienți). Numai atunci când există deficit de personal calificat, pot fi utilizate înregistrări pe 24 ore.

Metode de evaluare a aportului dietetic. Rolul dieteticianului.

- a) Anamneza dietetică se referă la aportul dietetic din ultimele 24h. Are avantajul că previne modificările facticioase ale dietei, poate fi efectuat rapid (30 minute), chiar și bolnavilor analfabeți. Dezavantajele sunt: imprecizia bolnavului în evaluarea cantităților de alimente, dependența de memorie, lipsa de acuratețe datorită alegerii aleatorii a perioadei de interviu, necesitatea unui dietetician calificat pentru obținerea de date cuantificabile.

Această etapă constă în obținerea unor date privind aportul alimentar, obiceiuri alimentare, boli asociate ce pot modifica starea nutrițională, accesul la alimente

(capacitate economică, independența față de ajutorul familiei, etc). Aceste aspecte sunt sintetizate de formula mnemotehnică “DETERMINE”:

D – *disease* (lb engleză: boală) – semnifică prezența sau absența unor boli ce pot modifica *status*-ul nutrițional, precum diabetul, HTA, boli cronice cardiace, pulmonare, hepatice, digestive, etc.

E – *eating* (lb engleză: alimentație) – se referă la calitatea și cantitatea alimentelor consumate; dieta, din acest punct de vedere, poate fi deficitară, dezechilibrată sau excesivă.

T – *teeth* (lb engleză: dentiție) – specifică problemele stomatologice care pot afecta ingestia de alimente.

E – *economic hardship* (lb engleză: posibilități economice) – se referă la posibilitățile economice ale pacientului, care pot influența consumul de alimente și obiceiurile alimentare.

R – *reduced social contact* (lb engleză: relații sociale) – cuprinde specificarea prezenței unor probleme emoționale sau psihice (depresie, demență) care pot modifica atitudinea față de alimentație.

M – *medication* (lb engleză: medicație) – este un aspect important de cunoscut; cantitatea, tipul de medicament ca și asocierea dintre diverse medicamente pot influența apetitul, toleranța digestivă și toleranța metabolică pentru unele alimente.

I – *involuntary weight loss* (lb engleză: scădere ponderală involuntară) – se referă la modificările involutare, în plus sau în minus, ale greutateii corporale; este important efortul de a preciza cauza acestor modificări ale greutății.

N – *need assistance for care* (lb engleză: nevoia de ajutor pentru autoîngrijire) – cuprinde precizarea posibilității de a-și procura și de a-și prepara alimentele independent.

E – *elder over 80* (lb engleză: vârstă înaintată, peste 80 de ani).

- b) Agenda dietetică constă în înregistrarea zilnică a alimentelor ingerate, imediat după fiecare masă, timp de mai multe zile. Durata de 3 zile – dintre care una înainte, una după ședința de dializă și una în zilele de *week-end* – pare a fi cea optimă (durate mai mari scad complianța bolnavilor, iar durate mai mici induc erori de eșantionaj). Calculele sunt apoi efectuate cu ajutorul computerului și al unor programe speciale de calcul. Acuratețea colectării datelor poate fi crescută prin folosirea de chestionare și prin instrucțiuni precise pentru evaluarea tipurilor și a cantităților de aliment. Este necesar să fie precizate: ora mesei, tipul mesei, alimentul ingerat, cantitatea aproximativă ingerată, modul de preparare (rețete speciale, ingrediente etc).
- c) Aportul de proteine poate fi exprimat: în grame/zi, dar exprimarea raportată la masa corporală actuală sau la cea ajustată (g/kg/zi) este de preferat.
- d) Aportul de energie este exprimat în kilocalorii/zi, dar preferabilă este exprimarea raportată la masa corporală actuală sau ajustată, eventual fără edeme (kcal/kg/zi) la cei care au masa corporală mai mică de 95% sau mai mare de 115% din cea standard (SBW).
- e) La bolnavii tratați prin DP, trebuie luată în calcul și glucoza absorbită transperitoneal (aproximativ 60% din glucoza aflată în soluția de dializă folosită), calculată cu ajutorul formulei:
$$\text{Glucoza absorbită (g/zi)} = 0,89 \times \text{Cantitatea totală de glucoză în dializantul}$$

instilat zilnic (g/zi) – 43.

Evaluarea aportului dietetic trebuie făcută de personal calificat – medic, sau asistentă medicală – căruia este bine să îi fie atribuite și alte sarcini legate de evaluarea stării de nutriție. Randamentul optim este obținut pentru un cadru la 100-150 bolnavi dializați.

8. Echivalentul proteic al azotului total apărut (PNA) este un parametru valid și clinic folositor pentru evaluarea degradării nete de proteine și a aportului de proteine la bolnavii dializați.

- a) La bolnavii care au balanța azotată echilibrată, diferența dintre aportul și eliminările de azot este egală cu zero sau puțin pozitivă (0,5g azot/zi – din cauza pierderilor de azot neluate în calcul). Deci, PNA (echivalentul proteic al azotului total apărut) estimează valid aportul de proteine.
- b) Echivalentul proteic al PNA poate fi estimat din variațiile între dialize consecutive ale concentrației ureei serice și din eliminările de uree, în dializant și în urină.
- c) Deoarece atât catabolismul net al proteinelor în condiții de post cât și necesarul de proteine sunt puternic influențate de masa corporală, PNA trebuie normalizată în funcție de masa corporală.

În condiții de echilibru, aportul dietetic de azot este egal (sau puțin mai mare) cu azotul total apărut (TNA), măsurat prin suma eliminărilor de azot (urinare, în dializant și în fecale) și, creșterea conținutului în azot al organismului (măsurată prin creșterea valorilor sanguine ale ureei între ședințele de dializă). Deoarece conținutul în azot al proteinelor este constant 16%, poate fi aflată cantitatea echivalentă de proteine, prin produsul $6,25 \times \text{TNA}$. Echivalentul proteic al azotului estimează, deci, la bolnavii cu metabolism proteic echilibrat, aportul de proteine. El este matematic egal cu rata catabolismului proteic (PCR). Dozarea azotului total este însă laborioasă, dar între azotul ureic – ușor de determinat – și azotul total există o corelație strânsă. De aceea, au fost dezvoltate ecuații care permit evaluarea azotului total din azotul ureic.

Din cauză că aportul și catabolismul proteinelor depind de masa corporală, este necesar ca PNA să fie “normalizat” – nPNA – la masa corporală actuală, masa corporală ajustată, standardizată (NHANSE II – SBW) sau la masa corporală derivată din volumul de distribuție al ureei ($V_{\text{uree}}/0,58$).

Folosirea echivalentului proteic al azotului total apărut determinat conform acestor principii pentru aprecierea aportului dietetic de proteine are câteva limitări notabile:

- a) Estimarea este validă numai la bolnavii aflați în stare de echilibru al metabolismului proteic: la bolnavii hipercatabolici nPNA va supraestima aportul real de proteine, iar la bolnavii anabolici îl va subestima;
- b) TNA și nPNA au variații ample și rapide în funcție de aportul de proteine. De aceea, o singură determinare poate fi lipsită de acuratețe;
- c) TNA subestimează aportul dietetic de proteine mare, din cauza neluării în calcul a pierderilor de azot pe alte căi decât cele menționate (respirație, piele etc);
- d) TNA supraestimează aportul de proteine atunci când se ingeră mai puțin de 1g proteine/kg zi, probabil din cauza hipercatabolismului endogen;
- e) Normalizarea la masa corporală poate fi sursă de eroare, atunci când bolnavii au dimensiuni corporale extreme (mai mult de 110% sau mai puțin de 90% SBW).

Metode de determinare a echivalentului proteic al azotului apărut (PNA), Kt/V, V

Vechea nomenclatură de “rată a catabolismului proteic” (PCR) a fost înlocuită, din diferite considerente – îndeosebi pentru acuratețe, măsurarea catabolismului implicând măsurători precise ale cantităților de proteine catabolizate folosind aminoacizi marcați – cu aceea de “echivalent proteic al azotului total apărut” (PNA).

nPNA poate fi influențat de: aportul de proteine, raportul anabolism/catabolism proteic, unele medicamente (corticoizi, steroizi anabolizanți). De aceea, poate fi considerat corelat cu aportul de proteine numai la bolnavii aflați în echilibru metabolic:

- aport de proteine și energie constant (variație mai mică de 10%);
- absența factorilor de stres metabolic (externi sau interni);
- absența tratamentelor care modifică metabolismul proteic (inițiere/oprire recentă a tratamentului cu steroizi anabolizanți, corticoizi);
- doză constantă de hemodializă (Kt/V măsurat prin două determinări ale ureei constant).

Determinarea nPNA se face:

La bolnavi hemodializați, plecând de la Kt/V:

- a) Kt/V determinat prin modelare (asistat de calculator), două determinări ale ureei, model *single-pool*, volum variabil:

- PNA la începutul săptămânii:
 $C_0/[36,3 + (5,48/(\text{spKt/V})) + 53,5/(\text{spKt/V})] + 0,168$
- PNA la mijlocul săptămânii:
 $C_0/[25,8 + (1,15/(\text{spKt/V})) + 56,4/(\text{spKt/V})] + 0,168$
- PNA la sfârșitul săptămânii:
 $C_0/[16,3 + (4,3/(\text{spKt/V})) + 56,6/(\text{spKt/V})] + 0,168$

unde C_0 este concentrația azotului ureic (BUN) la începutul ședinței de dializă.

Dacă există funcție renală reziduală semnificativă, C_0 trebuie corectat:

$$C_0' = C_0[1 + (0,79 + (3,08/(\text{Kt/V}))\text{Kr}/V]$$

unde Kr este *clearance*-ul rezidual al ureei (mL/min), C_0' și C_0 sunt concentrațiile azotului ureic (BUN) în mg/dL, iar V este volumul de distribuție al ureei, exprimat în litri.

- b) Kt/V cu ajutorul formulei logaritmice:

$$\text{spKt/V} = -\ln [R - (0,08 \times t)] + [4 - (3,5 \times R)] \times \text{UF}/W$$

unde: R este raportul concentrațiilor ureei post-/predializă, t este durata ședinței de hemodializă în ore, U este volumul ultrafiltrat în litri, iar W este greutatea corporală la sfârșitul ședinței de dializă în kilograme.

Metoda este dependentă de corectitudinea recoltării probelor pentru determinarea concentrațiilor ureei (vezi mai jos).

- c) Kt/V derivat din modelarea pe calculator a cineticii ureei (*single-pool*, trei determinări ale ureei)

La bolnavii dializați peritoneal (formule validate numai pentru bolnavii DPCA, dar folosite pentru toți bolnavii DP):

$$\text{PNA (g/zi)} = 15,7 + (7,47 \times \text{UNA})$$

$$\text{PNA (g/zi)} = 34,6 + (5,68 \times \text{UNA})$$

$$\text{PNA (g/zi)} = 10,76 + (0,69 \times \text{UNA} + 1,64)$$

$$\text{PNA (g/zi)} = 20,1 + (7,50 \times \text{UNA})$$

UNA (azotul ureic apărut) este măsurat prin însumarea eliminărilor din 24 ore (urinare și prin lichidul de dializă) cu variația capitalului total de uree al organismului în perioada de observație. Deoarece variația zilnică a capitalului total de uree al organismului este neglijabilă la bolnavii DP:

$$\text{UNA} = [(\text{Vd} \times \text{DUN}) + (\text{Vu} \times \text{UUN})]/t$$

unde: **Vd** și **Vu** sunt volumele de urină și de dializant în 24 ore (litri), **DUN** și **UUN** sunt concentrațiile azotului ureic (**BUN** – g/L) și **t** este intervalul de observație (ore).

Relația de transformare a ureei în azot ureic (**BUN**) este:

$$\text{Azot ureic (mg/dL)} = 0,466 \times \text{Uree (mg/dL)}$$

Normalizarea PNA la dimensiunile specifice ale bolnavului (masă corporală):

DOQI recomandă normalizarea la $V/0,58$ (masa corporală derivată din volumul de distribuție a ureei **V**, masă corporală care diferă de cea măsurată prin cântărirea bolnavului):

$$\text{nPNA (g/kg/zi)} = \text{PNA}/(\text{V}/0,58)$$

Volumul de distribuție a ureei (**V** - determinare antropometrică – vezi mai jos)

9. Evaluarea subiectivă globală (SGA) este o modalitate de evaluare a stării de nutriție protein-calorice a bolnavilor dializați iterativ, validă și clinic utilă.

Este o metodă simplă, bazată pe anamneză și examen obiectiv, reproductibilă, puțin costisitoare de evaluare a stării de nutriție a bolnavilor dializați. Nu evaluează însă starea depozitelor tisulare de proteine.

Este recomandată utilizarea SGA modificat folosit în studiul CANUSA (patru categorii, evaluate pe o scală de la 1 la 7).

10. Determinările antropometrice (procentul din masa corporală uzuală, procent din masa corporală standard, indicele de masă corporală, grosimea pliurilor cutanate, procentul estimat de masă grăsoasă, suprafața, circumferința sau diametrul masei musculare a antebrațului mediu) sunt indicatori valizi, clinic utili ai stării de nutriție a bolnavilor dializați iterativ.

Sunt utile atunci când sunt practicate:

- toate măsurătorile menționate (fiecare investighează un aspect specific al stării de nutriție, toate pot permite evaluarea globală);
- standardizat, de operatori antrenați (scade riscul erorilor de măsurare);
- sistematic, în dinamică, astfel încât datele fiecărui bolnav să poată fi comparate.

Valorile obținute la bolnavii dializați nu diferă de cele ale populației generale. Normele SUA (NHANES I/II) pot diferi de cele ale populației din România.

Metode de evaluare antropometrică

1. Evaluarea dimensiunii corporale

Este realizată prin măsurarea lățimii cotului (distanța interepicondiliană):

- Bolnavul în ortostatism, cu fața spre examinator;
- Membrele superioare întinse spre examinator, perpendicular pe corp;
- Antebrațul flectat pe braț la 90°, cu vârful degetelor în sus;

- Fața dorsală a pumnului spre examinator; - Se aplică caliper-ul pe porțiunea cea mai îndepărtată a epicondilor humerusului, la 45° față de axul lung a membrului superior; - Se fac două măsurători, cu o precizie de 0,1cm; - Se înregistrează media celor două valori. Valorile obținute sunt interpretate conform datelor din Tabelul A12-II.
2. Procentul din greutatea corporală uzuală (%GCU) Adulții sănătoși își mențin greutatea corporală de-a lungul vieții. Scăderea rapidă în greutate atrage atenția asupra riscului de malnutriție, chiar la persoanele obeze. Menținerea constantă a greutății corporale este un indicator al unei stări de nutriție bune la bolnavii dializați. Dacă masa corporală a fost stabilă timp îndelungat, poate fi aplicată formula: $\%GCU = 100 * \text{Greutatea corporală actuală (postdializă)} / \text{Greutatea corporală uzuală}$
3. Procentul din greutatea corporală standard (%GCS) Se obține prin raportarea greutății corporale actuale la standardele NHANES II. Valorile acceptate sunt între 90-110%. Bolnavii cu %GCS sub 90% sunt considerați a avea malnutriție moderată, iar cei sub 70%, malnutriție severă. Obezitatea este moderată pentru valori de 130-150% și extremă peste 150% (Tabelele A12-III-A12-VIII).
4. Măsurarea pliurilor cutanate. Estimarea masei corporale grăsoase și a masei non-grăsoase Material necesar: caliper Pliul tricipital Tehnică 1. Bolnavul în ortostatism cu spatele la examinator, cu brațele și umerii relaxați; 2. Examinatorul se așează lateral de bolnav; 3. Localizarea și marcarea jumătății brațului bolnavului, pe fața sa posterioară; 4. Examinatorul prinde și pliază, paralel cu axul lung al brațului, între index și police, pielea și țesutul subcutanat la 1 cm deasupra semnului care marchează jumătatea brațului; 5. Plasează caliperul perpendicular pe lungimea pliului, la nivelul semnului, și măsoară pliul cu o precizie de 1mm, ținând în continuare pliul între degete; 6. Dacă între cele două măsurători este o diferență mai mică de 4mm, se face media celor două determinări. Dacă diferența este mai mare de 4mm, se fac încă două măsurători și se înregistrează media celor patru determinări. Pliul bicipital 1. Bolnavul în ortostatism cu spatele la examinator, cu brațele și umerii relaxați; 2. Examinatorul se așează în fața bolnavului, rotează brațul bolnavului astfel încât palma să fie orientată spre înainte; 3. Localizarea și marcarea jumătății brațului bolnavului, pe fața sa anterioară; 4. Examinatorul prinde și pliază, paralel cu axul lung al brațului, între index și police, pielea și țesutul subcutanat la 1 cm deasupra semnului care marchează jumătatea brațului; 5. Plasează caliperul perpendicular pe lungimea pliului, la nivelul semnului, și mă-

soară pliul cu o precizie de 1mm, ținând în continuare pliul între degete;

6. Dacă între cele două măsurători este o diferență mai mică de 4mm, se face media celor două determinări. Dacă diferența este mai mare de 4mm, se fac încă două măsurători și se înregistrează media celor patru determinări.

Pliul subscapular

1. Bolnavul în ortostatism cu spatele la examinador, cu brațele și umerii relaxați;
2. Examinatorul se așează în spatele bolnavului;
3. Localizarea unghiului inferior al scapulei drepte;
4. Examinatorul prinde și pliază, între index și police, pielea și țesutul subcutanat la 1 cm sub unghiul inferior al scapulei și medial de acesta, astfel încât să se obțină un pli oblic (la 45°) spre cotul drept;
5. Plasează caliperul perpendicular pe lungimea pliului la 1 cm de degete și îl măsoară, cu o precizie de 1 mm, ținând în continuare pliul între degete;
6. Dacă între cele două măsurători este o diferență mai mică de 4mm, se face media celor două determinări. Dacă diferența este mai mare de 4mm, se fac încă două măsurători și se înregistrează media celor patru determinări.

Pliul suprailiac

1. Bolnavul în ortostatism cu fața la examinador, cu brațele și umerii relaxați (acest pli poate fi măsurat și cu bolnavul în decubitus dorsal);
2. Examinatorul se așează în fața bolnavului;
3. Localizarea marginii superioare a crestei iliace și a locului de intersecție cu linia medio-axilară;
4. Examinatorul prinde și pliază, între index și police, pielea și țesutul subcutanat, astfel încât să se obțină un pli oblic (la 45°) în jos și medial;
5. Plasează caliperul perpendicular pe lungimea pliului la 1 cm de degete și îl măsoară, cu o precizie de 1 mm, ținând în continuare pliul între degete;
6. Dacă între cele două măsurători este o diferență mai mică de 4mm, se face media celor două determinări. Dacă diferența este mai mare de 4mm, se fac încă două măsurători și se înregistrează media celor patru determinări.

Estimarea masei grăsoase și a masei non-grăsoase (Durnin și Womersley)

1. Se află vârsta și greutatea bolnavului (kg);
2. Se măsoară (mm) pliurile: bicipital, tricipital, subscapular și suprailiac;
3. Se face suma celor patru pliuri și se logaritmează;
4. Se aplică formulele din **Tabelul A12-X** pentru a afla densitatea organismului (D; g/mL);
5. Se calculează masa grăsoasă conform formulei:
$$\text{Masa grăsoasă (kg)} = \text{Greutatea corporală (kg)} \times [(4,95/D) - 4,5]$$
6. Se calculează masa corporală non-grăsoasă:
$$\text{Masa corporală non-grăsoasă (kg)} = \text{Greutatea corporală (kg)} - \text{Masa corporală grăsoasă (kg)}$$

5. Aria, diametrul și circumferința porțiunii musculare a brațului

Deoarece 60% din proteinele organismului sunt cantonate în mușchii scheletici, măsurătorile antropometrice reflectă indirect evaluarea cantității de proteine din mușchii scheletici. În caz de malnutriție, principala sursă de aminoacizi o formează proteinele endogene, cele din mușchi reprezentând 60% din total.

Valorile care permit compararea cu datele de referință (NHANES) sunt măsurătorile efectuate în porțiunea medie a brațului (la jumătatea distanței dintre olecran și acromion).

Materiale necesare: centimetru gradat flexibil, dar inextensibil.

1. Bolnavul în ortostatism cu fața la examinador, cu brațele și umerii relaxați;
2. Examinatorul se așează în spatele bolnavului;
3. Bolnavul flectează la 90° antebrațul drept pe braț, cu palma în sus;
4. Examinatorul localizează extremitatea superioară a acromionului și marginea de jos a olecranului;
5. Măsoară distanța dintre cele două repere osoase, determină mijlocul intervalului și îl marchează pe tegumentul bolnavului, atât pe fața posterioară, cât și pe cea anterioară;
6. Aplică apoi centimetrul peste semne, înconjurând circumferința brațului, suficient de strâns pentru a realiza un contact strâns, dar nu atât de strâns ca tegumentul să răzbuzeze peste marginea centimetrului;
7. Măsoară cu o precizie de 1mm;
8. Dacă între cele două măsurători este o diferență mai mică de 4mm, se face media celor două determinări. Dacă diferența este mai mare de 0,4cm, se fac încă două măsurători și se înregistrează media celor patru determinări.
9. Este obținută astfel circumferința porțiunii medii a brațului (*mid-arm circumference* – MAC, în cm);
10. Circumferința porțiunii musculare medii a brațului (inclusiv osul – *mid-arm muscle circumference* – MAMC) este obținută cu ajutorul formulei:

MAMC (cm) = MAC (cm) – ($\pi \times \text{TSF}$), unde TSF este pliul cutanat tricipital (cm). Rezultatul obținut este comparat cu datele din **Tabelul A12-XI** (datele standard sunt cele pentru a 50-a percentilă, corespunzând grupului de greutate, vârstă și sex al bolnavului).

11. Prin corectare pentru eliminarea suprafeței osoase, poate fi calculată suprafața musculară fără os a brațului (AMA – *arm muscle area*):

$$\text{AMA} = [\text{MAC}(\text{cm}) - \pi \times \text{TSF}(\text{cm})^2 / 4\pi] - 10 \text{ (bărbați)}$$

$$\text{AMA} = [\text{MAC}(\text{cm}) - \pi \times \text{TSF}(\text{cm})^2 / 4\pi] - 6,5 \text{ (femei)}$$

Datele sunt comparate cu cele din **Tabelele A12-III-A12-VIII**.

11. Absorbțimetria duală a razelor X este o tehnică validă și utilă clinic pentru evaluarea stării de nutriție protein-energetice.

Absorbțimetria duală cu raze X este metoda non-invazivă cea mai precisă de evaluare a compoziției organismului. Ea este puțin influențată de modificările stării de hidratare, dar este costisitoare și puțin accesibilă. Nu este indicată pentru evaluarea de rutină.

12. Greutatea corporală fără edeme (*adjusted edema-free body weight* - aBWef) este parametrul care trebuie utilizat pentru evaluarea și prescrierea aportului de proteine și energie la bolnavii dializați iterativ. Este determinat la sfârșitul ședinței de hemodializă pentru bolnavii hemodializați și la sfârșitul drenajului pentru cei dializați peritoneal.

- a) Greutatea corporală fără edeme ajustată trebuie utilizată la bolnavii dializați iterativ:

- care au greutatea corporală fără edeme mai mici de 95% sau mai mari de 115% față de greutatea standard mediană (NHANES II);
 - pentru interpretarea rezultatelor DEX.
- b) La bolnavii cu greutatea corporală fără edeme mai mari de 95% sau mai mici de 115% față de greutatea standard mediană (NHANES II), poate fi utilizată greutatea corporală actuală.
- c) Pentru determinările antropometrice, trebuie utilizată greutatea corporală fără edeme la sfârșitul ședinței de hemodializă sau de la sfârșitul drenajului.

Determinarea greutății corporale fără edeme, ajustată (aBW_{ef}) se face cu formula:

$$aBW_{ef} = BW_{ef} + [(SBW - BW_{ef}) \times 0,25],$$

în care: BW_{ef} – greutatea corporală fără edeme actuală; SBW – greutatea corporală standard (NHANES II).

B) CORECTAREA TULBURĂRILOR ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

13. Măsurarea bicarbonatului seric trebuie efectuată cel puțin o dată pe lună la bolnavii dializați iterativ.

Măsurarea nivelului seric al bicarbonatului trebuie realizată după recoltare corectă (fără contact al sângelui cu aer), iar probele trebuie prelucrate rapid de laborator. Deoarece există variabilitate a rezultatelor în funcție de metoda de determinare, investigațiile seriate vor fi făcute cu aceeași metodă.

14. Concentrația bicarbonatului seric predializă (sau stabilizat) trebuie menținută $\geq 22\text{mmol/L}$.

Acidoza metabolică – frecvent întâlnită la bolnavii dializați – are o serie de consecințe negative:

- crește oxidarea aminoacizilor ramificați (al căror nivel seric este redus la bolnavii dializați);
- crește catabolismul proteinelor și, consecutiv, PNA;
- reduce sinteza serinelor;
- are efecte negative asupra sintezei vitaminei D și scheletului osos;
- crește *turnover*-ul beta2microglobulinei.

A fost demonstrat că acestea pot fi contracarate prin corectarea acidozei și, mai mult, au fost obținute ameliorări ale unor indicatori antropometrici ai stării de nutriție (creșteri în greutate, ale grosimii pliurilor cutanate și ale circumferinței brațului).

Corectarea acidozei poate fi realizată:

1. prin creșterea concentrației bicarbonatului în dializant ($>38\text{mmol/L}$) sau a lactatului în soluția de dializă peritoneală;
2. administrare de bicarbonat pe cale orală (2-4g/zi sau 25-50mEq/zi).

C) CORECTAREA APORTULUI DE PROTEINE ȘI CALORII

15. Aportul dietetic de proteine la bolnavii hemodializați iterativ stabili clinic trebuie să fie de 1,2g/kg/zi, dintre care, cel puțin 50% cu valoare biologică înaltă.

16. Aportul zilnic de proteine la bolnavii dializați peritoneal stabili clinic este de 1,2-1,3g/kg/zi (un aport de 1,3g proteine/kg/zi devine indicat dacă bolnavul nu prezintă un echilibru nutrițional bun la un aport de 1,2g protei-

ne/kg/zi), dintre care 50% cu valoare biologică mare.

Pentru a asigura efectiv acest aport, trebuie luate măsurile corespunzătoare: consultații dietetice, corectarea dietei, tulburărilor de digestie, suplimente nutriționale etc. În caz de eșec, este necesară susținere nutrițională (**Indicația 19**).

17. Aportul zilnic de energie recomandat bolnavilor dializați iterativ este de 35kcal/kg/zi celor cu vârste <60 ani sau de 30-35kcal/kg/zi în cazul celor cu vârste >60ani.

Valorile recomandate permit menținerea în echilibru a balanței azotate. Bolnavii vârstnici, din cauza activității sedentare, pot avea un necesar energetic mai redus.

18. Toți bolnavii dializați iterativ trebuie să fie asistați nutrițional intensiv, pe baza unui plan de îngrijire care va fi dezvoltat înainte de inițierea tratamentului substitutiv renal.

- a) Planul de asistență nutrițională trebuie realizat înainte ca bolnavul să fie inclus în tratamentul substitutiv renal, urmărit și modificat în funcție de condițiile medicale și socio-economice particulare ale fiecărui caz.
- b) Planul (evaluare a stării de nutriție, istoric nutrițional, preferințe ale bolnavului, prescripție nutrițională) trebuie revizuit la fiecare 3-4 luni și implementat în context multidisciplinar.
- c) Instruirea nutrițională a bolnavului trebuie să fie inițial intensivă și, ulterior, re-actualizată la fiecare 1-2 luni (mai frecvent – săptămânal sau lunar – în condiții de boli acute, medicație, diabet zaharat, malnutriție sau de aport dietetic insuficient).

19. Bolnavii dializați cronic care nu reușesc să atingă aportul dietetic de proteine și energie pentru o perioadă lungă de timp trebuie să primească susținere nutrițională.

- a) Perioada după care trebuie instituită susținere nutrițională, în caz de incapacitate de a asigura aportul prescris, variază între câteva zile și două săptămâni, în funcție de severitatea condiției clinice a bolnavului, de gradul de malnutriție și de aportul nutrițional.
- b) Înainte de inițierea susținerii nutriționale, este obligatorie evaluarea completă a stării de nutriție.
- c) Orice cauză potențial reversibilă/tratabilă sau medicament care poate interfera cu apetitul sau produce malnutriție trebuie eliminată/tratată.
- d) Prima măsură de susținere nutrițională este suplimentarea dietei pe cale orală cu energie și proteine.
- e) Dacă suplimentarea dietei pe cale orală nu este suficientă, trebuie luată în discuție alimentația pe cale enterală.
- f) Atunci când alimentația enterală nu este utilizată, pot fi folosite alimentația par-enterală intradialitică (hemodializă) sau administrarea intraperitoneală de aminoacizi (dializă peritoneală) dacă aceste suplimente pot corecta deficitul de aport pe cale orală. Beneficiază de aceste tipuri de susținere nutrițională bolnavii care:
 - Au semne de malnutriție protein-calorică și aport inadecvat de energie și/sau proteine;
 - Nu tolerează sau nu pot primi suplimente orale sau pe sondă enterică;
 - Combinația dietei pe cale orală cu suplimente și/sau alimentație enterală nu

- Indicații particulare de administrare a soluțiilor de dializă cu aminoacizi bolnavilor DPCA sunt: hiperglicemie, hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie severe, atribuite absorbției transperitoneale a glucozei din dializant.
- g) Dacă alimentația parenterală intradialitică sau administrarea intraperitoneală de aminoacizi nu corectează deficitul de aport, trebuie să se recurgă la nutriția parenterală totală sau parțială.
- h) Eficiența tratamentului prin dializă va fi strâns monitorizată și adaptată pentru a fi în concordanță cu modificările dietei și cu necesitățile de moment ale bolnavului.

20. Aportul de energie în cazul bolilor acute ale bolnavilor dializați cu vârste sub 60 ani trebuie să fie de cel puțin 35kcal/kg/zi și de cel puțin 30-35kcal/kg/zi la cei peste 60 ani, iar cel de proteine de cel puțin 1,2g/kg/zi (HD) și de 1,3g/kg/zi (DP).

21. Sunt insuficiente date pentru a recomanda prescrierea de rutină a L-carnitinei bolnavilor dializați iterativ.

L-carnitina poate fi indicată pentru tratamentul unor anomalii metabolice din IRC (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia) și al anemiei. A fost, de asemenea administrată pentru: aritmii și hipotensiune intradialitice, insuficiență cardiacă cu debit scăzut, crampe musculare, astenie. Studiile comparative au avut rezultate variabile. De aceea, este recomandat ca administrarea L-carnitinei să fie rezervată situațiilor în care manifestările de mai sus nu răspund la tratamentele convenționale.

În sinteză, aprecierea *status*-lui nutrițional se poate face pe baza recomandărilor sau criteriilor prezentate mai sus sau parcurgând cele două etape clasice:

A. DATE ANAMNESTICE – Formula mnemotehnică: DETERMINE

B. ESTIMAREA CLINICĂ A STĂRII NUTRITIONALE

I. Indicii antropometrici:

- Greutatea corporală;
- Greutatea corporală normată;
- Grosimea pliurilor cutanate: bicipital, tricipital, subscapular;
- Circumferința brațului în treimea medie;
- Suprafața musculară a brațului.

II. Indicii biochimici:

- Serinemia;
- Nivelul azotului ureic;
- Transferina serică;
- Feritina serică;
- Prealbuminretinolul;
- Lipoproteina A;
- Indicele de creatinină;
- Colesterolul total.

III. Estimarea cantității de grăsime din organism:

- Densitatea corpului;
- Măsurarea impedanței electrice;
- Măsurarea potasiului total;

- Difrakția în infraroșu;

- Tomografia computerizată axială;
- Rezonanță magnetică nucleară;
- Ecografia.

N.B. Cele 10 tabele prezentate în continuare au fost întocmite pe baza măsurătorilor ample efectuate pe subiecți din SUA, a căror stare de nutriție este fundamental deosebită de aceea a populației din țara noastră. Cu toate acestea, tabelele pot fi utilizate în aprecierea orientativă a stării de nutriție a pacienților dializați iterativ în România.

Tabelul A12-II. Dimensiunea corpului în funcție de lățimea cotului (cm) la bărbați și femei adulte (NHANES I și II)

Vârsta	Mică	Dimensiunea Medie	Mare
Bărbați			
18-24	6.6	>6.6 și <7.7	7.7
25-34	6.7	>6.7 și <7.9	7.9
35-44	6.7	>6.7 și <8.0	8.0
45-54	6.7	>6.7 și <8.1	8.1
55-64	6.7	>6.7 și <8.1	8.1
65-74	6.7	>6.7 și <8.1	8.1
Femei			
18-24	5.6	>5.6 și <6.5	6.5
25-34	5.7	>5.7 și <6.8	6.8
35-44	5.7	>5.7 și <7.1	7.1
45-54	5.7	>5.7 și <7.2	7.2
55-64	5.8	>5.8 și <7.2	7.2
65-74	5.8	>5.8 și <7.2	7.2

Tabelul A12-III. Percentile selectate ale greutateii corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale mici și vârste de 25-54 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm	n	Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm ²)							
		5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95				
Bărbați																																	
157	23	46*	50*	52*	64	71*	74*	77*						11					16								52						
160	43	48*	51*	53	61	70	75*	79*			6	10	17					8	12	20						32	48	54					
163	73	49*	53	55	66	76	76	80*		5	5	10	16	18		7	7	15	25	29				37	38	49	58	63					
165	112	52	53	58	66	77	81	84		4	5	6	11	17	19	21	7	8	9	14	25	28	35	31	35	37	47	60	63	71			
168	129	56	57	59	67	78	83	84	5	6	6	11	18	18	20	7	8	8	14	26	26	32	31	36	38	49	60	62	71				
170	132	56	60	62	71	82	83	88	5	6	6	11	18	20	22	6	7	9	15	23	25	30	35	39	41	49	58	60	62				
173	107	56	59	62	71	79	82	85	5	6	6	10	15	16	20	7	8	9	13	24	30	40	33	37	40	49	59	62	69				
175	97	57*	62	65	74	84	87	88*		6	6	11	17	20			7	7	13	24	26			36	40	58	61	63					
178	46	59*	62*	67	75	87	86*	90*			7	10	17					9	14	23				35	48	57							
180	49	60*	64*	70	76	79	88*	91*			7	10	16					8	13	22				39	47	52							
183	21	62*	65*	67*	74	87*	89*	93*					10						14							45							
185	9	63*	67*	69*	79*	89*	91*	94*																									
188	6	65*	68*	71*	80*	90*	92*	96*																									
Femei																																	
147	53	37*	43	43	52	58	62	66*		12	13	24	30	33		10	12	23	34	38			22	24	29	36	44						
150	108	42	43	44	53	63	69	72	8	11	14	21	29	36	37	6	9	10	17	29	32	34	17	20	22	28	38	39	43				
152	142	42	44	45	53	63	65	70	8	11	12	21	28	29	33	6	7	8	18	27	32	39	19	21	22	28	36	40	44				
155	218	44	46	47	54	64	66	72	11	12	14	21	28	31	34	7	8	9	16	28	32	36	20	21	23	28	38	39	42				
157	255	44	47	48	55	63	64	70	10	12	14	20	28	31	34	6	7	8	14	22	27	32	20	21	21	27	33	35	37				
160	239	46	48	49	55	65	68	79	10	11	13	20	27	30	36	6	7	7	14	27	29	31	20	21	22	27	33	35	38				
163	146	49	50	51	57	67	68	74	10	13	13	20	28	30	34	6	7	8	13	24	27	34	22	23	23	28	34	38	42				
165	113	50	52	53	60	70	72	80	12	13	14	22	29	31	34	7	8	8	15	26	30	33	21	22	23	28	37	39	47				
168	47	46*	49*	54	58	65	71*	74*			12	19	30					9	12	25				23	27	35							
170	18	47*	50*	52*	59	70*	72*	76*				18							13						26								
173	18	48*	51*	53*	62	71*	73*	77*				20							15						25								
175	5	49*	52*	54*	63*	72*	74*	78*																									
178	1	50*	53*	55*	64*	73*	75*	79*																									

Tabelul A12-IV. Percentile selectate ale greutății corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale medii și vârste de 25-54 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm	n	Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm ²)							
		5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95				
Bărbați																																	
157	10	51*	55*	58*	68	81*	83*	87*							15																58		
160	30	52*	56*	59*	71	82*	85*	89*							11																55		
163	71	54*	60	61	71	83	84	90*		6	6	12	18	20			7	9	17	30	32				43	47	56	67	71				
165	154	59	62	65	74	87	90	94	5	7	8	12	20	22	25	8	9	10	16	26	29	32	40	43	45	56	67	69	70				
168	212	58	61	65	75	85	87	93	5	6	7	11	16	18	22	7	7	9	16	25	27	33	38	42	44	55	69	72	78				
170	409	62	66	68	77	89	93	100	5	7	7	13	21	23	28	8	9	10	18	26	30	33	39	42	44	53	66	69	73				
173	478	60	64	66	78	89	92	97	4	5	7	11	18	20	24	7	8	9	16	25	28	31	41	44	45	55	67	71	76				
175	464	63	66	68	78	90	93	97	5	6	7	12	18	20	24	7	8	9	16	25	27	31	38	41	44	54	66	69	73				
178	419	64	66	70	81	90	93	97	5	6	7	12	18	20	23	7	8	9	15	24	27	30	39	42	43	55	65	68	72				
180	282	62	68	70	81	92	96	100	4	5	7	12	19	21	25	7	8	9	14	24	27	30	37	41	44	54	67	68	73				
183	231	68	71	74	84	97	100	104	5	7	7	12	20	22	26	7	8	9	15	26	30	32	40	42	44	56	65	67	74				
185	106	70	72	75	85	100	101	104	6	7	8	12	20	24	27	8	9	9	15	25	29	32	39	42	43	55	67	69	73				
188	50	68*	76	77	88	100	100	104*		6	9	13	21	23			7	9	14	25	30			43	43	55	62	63					
Femei																																	
147	40	41*	46*	50	63	77	75*	79*			20	25	40				15	23	38							24	35	42					
150	104	47	50	52	66	76	79	85	15	19	21	30	37	40	40	10	12	13	29	38	39	43	23	24	26	33	43	45	49				
152	208	47	50	52	60	77	79	85	14	15	17	26	35	37	41	8	10	11	22	35	37	41	22	25	25	32	42	45	49				
155	465	47	49	51	61	73	78	86	11	14	15	25	34	36	42	7	9	10	19	32	36	42	21	24	25	31	42	45	51				
157	644	49	50	52	61	73	77	83	12	14	16	24	34	36	40	7	9	10	18	33	37	40	21	23	25	31	40	43	48				
160	685	49	51	53	62	77	80	88	12	13	15	24	33	35	38	7	8	10	18	31	34	38	22	23	25	32	41	43	50				
163	722	50	52	54	62	76	82	87	11	14	15	23	33	36	40	7	7	8	16	31	35	38	21	23	24	31	40	43	48				
165	628	52	54	55	63	75	80	89	12	14	15	22	31	34	38	7	8	8	15	29	33	38	21	23	24	31	40	43	49				
168	428	52	54	55	63	75	78	83	11	13	14	22	31	33	37	7	8	9	14	28	30	35	21	23	24	30	39	41	44				
170	257	54	56	57	65	79	82	88	12	13	15	21	29	30	35	7	8	8	15	28	32	37	22	24	25	30	40	43	48				
173	119	58	59	60	67	77	85	87	10	14	15	22	31	32	36	8	8	9	15	29	33	35	22	24	25	30	37	38	39				
175	59	49*	58	60	68	79	82	87*		11	12	19	29	31			8	8	12	25	29			23	24	30	36	39					
178	15	50*	54*	57*	70	80*	83*	87*			19								20												32		

Tabelul A12-V. Percentile selectate ale greutateii corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale mari și vârste de 25-54 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm	n	Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm ²)							
		5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95				
Bărbați																																	
157	1	57*	62*	66*	82*	99*	103*	108*																									
160	1	58*	63*	67*	83*	100*	104*	109*																									
163	5	59*	64*	68*	84*	101*	105*	110*																									
165	15	60*	65*	69*	79	102*	106*	111*																									
168	37	60*	65*	75	84	103	106*	112*			9	14	30						13	22	36					48	58	76					
170	54	62*	70	71	84	102	111	113*		7	7	11	23	27				8	11	20	36	40			50	52	61	73	78				
173	84	63*	74	76	86	101	104	114*		9	10	14	22	23				12	14	20	31	35			51	53	65	78	86				
175	126	68	71	74	89	103	105	114	6	7	8	15	25	29	31	9	10	11	18	31	32	38	46	48	49	61	73	78	83				
178	150	68	72	74	87	106	112	114	7	7	7	14	23	25	30	7	10	11	17	31	35	38	43	47	50	61	75	77	86				
180	123	73	78	82	91	113	116	123	6	8	10	15	25	27	31	9	11	11	20	35	40	46	47	48	50	62	75	81	83				
183	114	73	76	78	91	109	112	121	5	6	7	12	20	22	25	8	9	9	19	28	30	36	45	48	50	61	77	80	86				
185	109	72	77	79	93	106	107	116	5	6	7	13	19	22	31	7	9	9	18	27	28	30	47	49	51	66	79	83	86				
188	37	69*	74*	82	92	105	115*	120*			8	12	19					9	18	32					53	66	78						
Femei																																	
147	6	56*	63*	67*	86*	105*	110*	117*																									
150	19	56*	62*	67*	78	105*	109*	116*				36							35								45						
152	32	55*	62*	66*	87	104*	109*	116*				38							42								44						
155	92	54*	64	66	81	105	117	115*		25	26	36	48	50		17	17	35	48	53				29	33	41	62	74					
157	135	59	61	65	81	103	107	113	16	19	22	34	48	48	50	13	16	18	32	48	51	55	26	28	31	44	56	63	72				
160	162	58	63	67	83	105	109	119	18	20	22	34	46	48	51	11	14	16	32	44	48	50	27	30	32	43	60	65	77				
163	196	59	62	63	79	102	104	112	16	20	21	32	43	45	49	10	12	15	28	42	46	50	26	28	29	39	50	55	63				
165	242	59	61	63	81	103	109	114	17	20	21	31	43	46	48	10	12	14	29	42	48	52	27	28	29	39	56	59	67				
168	166	55	58	62	75	95	100	107	13	17	18	27	40	43	45	8	9	11	25	36	40	45	23	24	27	35	49	53	69				
170	144	58	60	65	80	100	108	114	13	16	17	30	41	43	49	7	10	11	25	41	46	55	25	28	30	37	50	53	55				
173	81	51*	66	66	76	104	105	111*		16	20	29	37	40			10	12	21	45	48			28	30	38	51	54					
175	39	50*	57*	68	79	105	104*	111*			21	30	42					11	20	43					27	35	49						
178	17	50*	56*	61*	76	99*	104*	110*				20							16							37							

Tabelul A12-VI. Percentile selectate ale greutateii corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale mici și vârste de 55-74 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm	n	Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm²)							
		5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95				
Bărbați																																	
157	47	45*	49*	56	61	68	73*	77*		6	9	12						11	16	23					38	46	52						
160	78	47*	49	51	62	71	71	79*		5	5	10	16	17		6	6	12	21	22				34	35	43	54	55					
163	107	47	50	54	63	72	74	80	4	4	4	9	20	21	22	6	7	7	14	24	25	29	26	30	31	44	53	54	56				
165	132	48	54	59	70	80	90	90	5	6	7	11	18	19	24	6	8	8	16	28	28	29	26	30	34	48	57	60	62				
168	112	51	55	59	68	77	80	84	5	6	7	11	16	20	20	7	7	8	15	25	26	30	25	31	35	45	54	58	64				
170	128	55	60	61	69	79	81	88	5	6	6	10	15	17	25	7	8	9	13	22	25	31	30	36	37	45	53	55	59				
173	95	54*	54	58	70	79	81	86*		5	5	10	15	17		7	7	13	21	22				35	35	43	55	60					
175	47	56*	59*	63	75	81	84*	88*		8	10	15						10	16	27					38	47	62						
178	29	57*	61*	63*	76	83*	86*	89*			11							13							48								
180	14	59*	62*	65*	69	85*	87*	91*			9							10								43							
183	6	60*	64*	66*	76*	86*	89*	92*																									
185	1	62*	65*	68*	78*	88*	90*	94*																									
188	1	63*	67*	69*	77*	89*	92*	95*																									
Femei																																	
147	85	39*	46	48	54	63	65	71*		14	16	21	31	34		8	9	18	32	33				22	23	29	40	42					
150	122	41	45	48	55	66	68	74	11	13	15	21	30	31	33	6	7	9	19	29	30	33	22	23	24	30	39	40	44				
152	157	43	45	47	54	67	70	73	10	11	13	20	29	31	35	5	7	8	15	27	32	36	20	22	23	30	37	41	44				
155	145	43	43	45	56	65	70	71	10	12	14	22	29	29	32	6	7	8	17	29	31	34	18	21	23	28	36	40	42				
157	158	47	49	52	58	67	69	73	11	11	12	21	29	30	32	7	8	9	17	25	26	30	20	23	24	30	37	40	43				
160	89	42*	45	49	58	67	68	74*		12	13	20	29	30		6	7	14	25	27				19	20	27	35	36					
163	50	43*	47	49	60	68	70	75*		12	13	21	27	29		6	7	18	24	25				21	21	28	37	42					
165	26	43*	47*	49*	60	69*	72*	75*			18							13							28								
168	12	44*	48*	50*	68	70*	72*	76*			23							13							33								
170	1	45*	48*	51*	61*	71*	73*	77*																									
173	1	45*	49*	51*	61*	71*	74*	77*																									
175	0	46*	49*	52*	62*	72*	74*	78*																									
178	0	47*	50*	52*	63*	73*	75*	79*																									

Tabelul A12-VII. Percentile selectate ale greutateii corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale medii și vârste de 55-74 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm					Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm ²)				
	n	5†	10		15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95			
Bărbați																																	
157	49	50*	54*	59	68	77	81*	85*			5	12	25				11	19	27						39	48	61						
160	89	51*	57	60	70	80	82	87*		7	7	11	20	23		8	10	15	26	28				36	38	50	60	63					
163	210	55	59	62	71	82	83	91	5	6	6	10	17	20	26	6	7	9	15	25	27	35	35	39	40	51	64	66	71				
165	335	56	60	64	72	83	86	89	5	6	7	11	17	19	24	7	8	9	17	25	29	31	35	38	41	52	63	65	72				
168	405	57	62	66	74	83	84	89	6	6	7	12	18	19	22	7	9	10	16	25	28	31	34	39	42	51	60	62	67				
170	509	59	64	66	78	87	89	94	5	6	7	12	18	20	23	7	9	10	17	26	29	34	35	39	42	52	65	67	70				
173	413	62	66	68	78	89	95	101	6	7	8	12	18	21	23	7	9	10	17	26	29	32	37	40	42	52	65	67	70				
175	366	62	66	68	77	90	93	99	5	6	7	12	19	22	25	6	8	9	16	25	28	30	31	36	40	51	62	65	72				
178	248	62	68	71	80	90	95	101	6	7	7	11	18	19	21	7	9	10	16	25	27	30	36	41	44	53	63	65	68				
180	146	68	70	72	84	94	97	101	5	6	6	11	16	17	20	7	9	10	15	25	26	31	36	42	44	56	65	67	71				
183	81	66*	65	69	81	96	97	101*		6	8	11	19	20		8	10	16	28	30			27	39	50	58	59						
185	35	68*	72*	79	88	93	99*	103*			8	13	16				10	15	26					43	56	67							
188	11	69*	73*	76*	95	98*	101*	104*				11						18						56									
Femei																																	
147	105	40	44	49	57	72	82	85	5	13	17	28	40	40	41	3	7	10	25	37	43	48	21	23	25	32	46	47	51				
150	198	47	49	52	62	74	78	86	12	15	18	26	34	38	41	8	9	11	23	32	36	43	24	26	27	35	44	48	48				
152	358	47	50	52	65	76	79	86	13	17	18	25	33	34	38	8	10	12	22	34	36	40	21	24	26	35	45	49	57				
155	543	49	51	54	64	78	81	86	13	16	18	25	35	37	42	8	10	10	20	33	36	42	22	24	26	34	44	49	52				
157	576	49	53	54	64	78	82	88	13	15	17	24	33	36	39	7	8	10	20	33	36	38	24	25	26	35	45	47	54				
160	551	52	54	55	65	79	83	89	12	14	16	24	32	35	38	8	8	10	18	32	37	41	24	26	27	35	44	45	51				
163	406	51	54	57	66	78	81	87	12	14	16	25	33	34	37	7	9	10	17	30	33	38	21	24	26	33	44	46	49				
165	307	54	56	59	67	78	84	88	14	16	17	24	33	35	39	7	8	9	17	30	35	37	24	25	27	34	44	45	50				
168	119	54	57	57	66	79	85	88	12	13	16	24	33	33	36	6	7	8	16	30	31	34	24	26	27	33	41	43	49				
170	63	51*	59	61	72	82	85	89*		17	17	27	35	35			9	10	19	35	35			27	28	32	41	43					
173	28	52*	56*	59*	70	83*	86*	90*			25								16						36								
175	5	53*	57*	60*	72*	84*	87*	91*																									
178	1	54*	58*	61*	73*	85*	88*	92*																									

Tabelul A12-VIII. Percentile selectate ale greutateii corporale, pliurilor cutanate tricipital, subscapular și ale ariei musculare a brațului (AMA) la bărbați și femei cu dimensiuni corporale mari și vârste de 55-74 ani (NHANES I, II)

Înălțimea cm	n	Greutatea (kg)								Triceps (mm)								Subscapular (mm)								Bone-Free AMA (cm ²)							
		5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95	5†	10	15	50	85	90	95				
Bărbați																																	
157	7	54*	59*	63*	77*	91*	95*	100*																									
160	12	55*	60*	64*		80	92*	96*	101*																								
163	20	57*	62*	65*	77	94*	97*	102*																									
165	36	58*	63*	73	79	89	98*	103*																									
168	58	59*	67	73	80	101	102	105*																									
170	114	65	71	73	85	103	108	112	6	8	9	16	21	25	27	8	11	12	20	35	35	38	41	43	44	56	71	73	79				
173	128	67	71	73	83	95	98	111	6	7	8	13	20	21	23	8	10	11	18	27	30	32	41	43	46	57	69	70	74				
175	131	65	70	74	84	96	98	105	6	7	8	12	18	20	23	7	11	11	19	27	30	33	40	45	45	58	70	72	79				
178	144	68	73	77	87	102	104	117	5	6	8	14	22	25	31	9	11	13	20	30	33	37	43	48	50	59	70	71	87				
180	95	65*	70	70	84	102	109	111*		6	6	13	18	22		8	9	15	30	30			46	47	54	70	75						
183	72	67*	76	81	90	108	112	112*		8	8	13	23	26		8	9	20	28	31			47	48	59	73	78						
185	23	68*	73*	76*	88	105*	108*	113*																									
188	15	69*	74*	78*	89	106*	109*	114*																									
Femei																																	
147	14	53*	59*	63*	92	95*	99*	104*																									
150	26	54*	59*	63*	78	95*	99*	105*																									
152	72	54*	65	69	78	87	88	105*																									
155	117	64	68	69	79	94	95	106	18	22	24	33	40	44	46	13	16	19	29	40	43	48	31	32	34	44	59	61	71				
157	126	59	61	63	82	93	101	111	19	24	24	32	40	43	50	13	19	22	30	39	48	53	28	29	34	43	59	63	76				
160	154	61	65	67	80	100	102	118	20	24	25	33	41	43	45	13	15	16	29	40	45	51	27	32	33	41	56	62	67				
163	147	60	65	67	77	97	102	119	18	22	23	29	42	46	50	10	12	16	24	41	46	55	28	29	32	41	54	60	78				
165	117	60	66	69	80	98	102	111	15	17	20	30	43	44	46	8	9	12	26	42	46	48	29	32	32	42	53	57	65				
168	64	57*	60	63	82	98	105	109*		18	18	27	35	40			9	12	26	34	36			31	31	40	57	58					
170	40	58*	64*	68	80	105	104*	109*																									
173	17	58*	64*	68*	79	100*	104*	110*																									
175	7	59*	65*	69*	85*	101*	105*	110*																									
178	2	60*	65*	69*	85*	101*	105*	111*																									

Tabelul A12-IX. Echivalentul masei grăsoase, exprimat ca procent din greutatea corporală, pentru o serie de valori ale sumei celor patru pliuri cutanate (Durnin, Womersley)

Pliu cutanat (mm)	Bărbați (ani)				Femei (ani)			
	17-29	30-39	40-49	50+	16-29	30-39	40-49	50+
15	4.8	10.5						
20	8.1	12.2	12.2	12.6	14.1	17.0	19.8	21.4
25	10.5	14.2	15.0	15.6	16.8	19.4	22.2	24.0
30	12.9	16.2	17.7	18.6	19.5	21.8	24.5	26.6
35	14.7	17.7	19.6	20.8	21.5	23.7	26.4	28.5
40	16.4	19.2	21.4	22.9	23.4	25.5	28.2	30.3
45	17.7	20.2	23.0	24.7	25.0	26.9	29.6	31.9
50	19.0	21.5	24.6	26.5	26.5	28.2	31.0	33.4
55	20.1	22.5	25.9	27.9	27.8	29.4	32.1	34.6
60	21.2	23.5	27.1	29.2	29.1	30.6	33.2	35.7
65	22.2	24.3	28.2	30.4	30.2	31.6	34.1	36.7
70	23.1	25.1	29.3	31.6	31.2	32.5	35.0	37.7
75	24.0	25.9	30.3	32.7	32.2	33.4	35.9	38.7
80	24.8	26.6	31.2	33.8	33.1	34.3	36.7	39.6
85	25.5	27.2	32.1	34.8	34.0	35.1	37.5	40.4
90	26.2	27.8	33.0	35.8	34.8	35.8	38.3	41.2
95	26.9	28.4	33.7	36.6	35.6	36.5	39.0	41.9
100	27.6	29.0	34.4	37.4	36.4	37.2	39.7	42.6
105	28.2	29.6	35.1	38.2	37.1	37.9	40.4	43.3
110	28.8	30.1	35.8	39.0	37.8	38.6	41.0	43.9
115	29.4	30.6	36.4	39.7	38.4	39.1	41.5	44.5
120	30.0	31.1	37.0	40.4	39.0	39.6	42.0	45.1
125	31.0	31.5	37.6	41.1	39.6	40.1	42.5	45.7
130	31.5	31.9	38.2	41.8	40.2	40.6	43.0	46.2
135	32.0	32.3	38.7	42.4	40.8	41.1	43.5	46.7
140	32.5	32.7	39.2	43.0	41.3	41.6	44.0	47.2
145	32.9	33.1	39.7	43.6	41.8	42.1	44.5	47.7
150	33.3	33.5	40.2	44.1	42.3	42.6	45.0	48.2
155	33.7	33.9	40.7	44.6	42.8	43.1	45.4	48.7
160	34.1	34.3	41.2	45.1	43.3	43.6	45.8	49.2
165	34.5	34.6	41.6	45.6	43.7	44.0	46.2	49.6
170	34.9	34.8	42.0	46.1	44.1	44.4	46.6	50.0
175	35.3					44.8	47.0	50.4
180	35.6					45.2	47.4	50.8
185	35.9					45.6	47.8	51.2
190						45.8	48.2	51.6
195						46.2	48.5	52.0
200						46.5	48.9	52.4
205							49.1	52.7
210							49.4	53.0

Tabelul A12-X. Ecuatii pentru estimarea densității corpului din suma pliurilor cutanate

Grupe vârstă (ani)	Ecuatii pentru bărbați	Grupe vârstă (ani)	Ecuatii pentru femei
17-19	$D=1.1620-0.0630 \times (\log \Sigma)^*$	17-19	$D=1.1549-$
0.0678 $\times(\log \Sigma)^*$			
20-29	$D=1.1631-0.0632 \times (\log \Sigma)$	20-29	$D=1.1599-0.0717 \times (\log \Sigma)$
30-39	$D=1.1422-0.0544 \times (\log \Sigma)$	30-39	$D=1.1423-0.0632 \times (\log \Sigma)$
40-49	$D=1.1620-0.0700 \times (\log \Sigma)$	40-49	$D=1.1333-0.0612 \times (\log \Sigma)$
50+	$D=1.1715-0.0779 \times (\log \Sigma)$	50+	$D=1.1339-0.0645 \times (\log \Sigma)$

* Σ - suma măsurătorilor celor patru pliuri cutanate (biceps, triceps, subscapular, suprailiac)

Tabelul A12-XI. Circumferința musculară a brațului adulților (bărbați și femei), în funcție de vârstă (NHANES I, II)

Grupa de vârstă (ani)	Eșantion	Populație estimată (mil)	Medie (cm)	Percentilă						
				5th	10th	25th	50th	75th	90th	95 th
Bărbați										
18-74	5,261	61.18	28.0	23.8*	24.8	26.3	27.9	29.6	31.4	32.5
18-24	773	11.78	27.4	23.5	24.4	25.8	27.2	28.9	30.8	32.3
25-34	804	13.00	28.3	24.2	25.3	26.5	28.0	30.0	31.7	32.9
35-44	664	10.68	28.8	25.0	25.6	27.1	28.7	30.3	32.1	33.0
45-54	765	11.15	28.2	24.0	24.9	26.5	28.1	29.8	31.5	32.6
55-64	598	9.07	27.8	22.8	24.4	26.2	27.9	29.6	31.0	31.8
65-74	1,657	5.50	26.8	22.5	23.7	25.3	26.9	28.5	29.9	30.7
Femei										
18-74	8,410	67.84	22.2	18.4*	19.0	20.2	21.8	23.6	25.8	27.4
18-24	1,523	12.89	20.9	17.7	18.5	19.4	20.6	22.1	23.6	24.9
25-34	1,896	13.93	21.7	18.3	18.9	20.0	21.4	22.9	24.9	26.6
35-44	1,664	11.59	22.5	18.5	19.2	20.6	22.0	24.0	26.1	27.4
45-54	836	12.16	22.7	18.8	19.5	20.7	22.2	24.3	26.6	27.8
55-64	589	9.96	22.8	18.6	19.5	20.8	22.6	24.4	26.3	28.1
65-74	1,822	7.28	22.8	18.6	19.5	20.8	22.5	24.4	26.5	28.1

* Valorile sunt exprimate în cm

Anexa 13. Evaluarea subiectivă globală a stării de nutriție - SGA (*Subjective Global Assessment Scoring Sheet*)

Anamneza

- a) greutatea
- b) dieta
- c) simptomele gastro-intestinale
- d) deteriorarea funcțională

Examenul fizic

- a) grăsimea subcutanată
- b) deteriorarea musculară
- c) edemele
- d) ascita (doar la hemodializați)

Scor

- A = nutriție bună
B = malnutriție moderată
C = malnutriție severă

BOLNAV

Numele..... Prenumele.....

Data.....

1. Anamneza (se notează cu scor A/B/C fiecare element)

I. Variații ale masei corporale:

- a) Variație în ultimile 6 luni +/- kg
- b) Variație în ultimele 6 luni %:
 - câștig sau pierderi < 5%
 - pierderi 5-10%
 - pierderi > 10%
- c) Variații în ultimele 2 săptămâni:
 - creștere
 - nici o schimbare
 - scădere

II. Dieta:

- a) Modificări ale dietei:
 - nici o modificare
 - modificare
- b) Durata săptămâni
- c) Tipul modificării:
 - dietă suboptimală solidă
 - dietă lichidă
 - dietă hipocalorică lichidă
 - subalimentație

III. Simptomele gastro-intestinale (persistente peste două săptămâni):

- absente

- greață
- vărsături
- diaree
- anorexie

IV. Deficit funcțional (legat de starea nutriției):

a) Deficit funcțional general:

- absent
- moderat
- sever

b) Schimbări în ultimile două săptămâni:

- creștere
- nici o schimbare
- scădere

2. Examenul fizic (se notează cu scor A/B/C)

I. Reducere a țesutului adipos subcutanat (ochi, triceps, biceps):

- în unele teritorii
- generalizat

II. Hipotrofie musculară (tâmplă, claviculă, omoplat, cvadriceps, gambă):

- în unele teritorii
- generalizat

III. Edeme (determinate de subnutriție)

IV. Ascită (determinată de hemodializă/subnutriție) – numai la bolnavii hemodializați

3. Scor

A = nutriție bună (evaluare **A** la marea majoritate a întrebărilor din chestionar)

B = Malnutriție moderată (la evaluare nici **A** nici **C**)

C = Malnutriție severă (evaluare **C** la marea majoritate a întrebărilor din chestionar)

STRATEGIA ȘI TACTICA HEMODIALIZEI

Scheme de tratament prin hemodializă

Între dezavantajele hemodializei sunt natura intermitentă a tratamentului și eficiența redusă comparativ cu cea a rinichiului nativ. Pentru a le contracara, au fost imaginate alte scheme decât cea standard.

- a) **Hemodializa standard** (convențională) presupune trei ședințe pe săptămână, fiecare cu o durată de 4-5 ore și realizează un Kt/V de 3,6. Chiar dacă standardul de calitate al dializei exprimat ca eKt/V este atins, un minim de 3x4 ore/săptămână este de dorit. Durata tratamentului și/sau frecvența lui trebuie crescute la pacienții cu instabilitate hemodinamică sau probleme cardiovasculare (mai ales la vârstnici). O variantă a programului standard este hemodializa cu eficiență înaltă, de scurtă durată (*short hemodialysis/high flux hemodialysis* – 3 ședințe a câte 3 ore/săptămână, practicate cu debite sanguine $>300\text{ mL/min}$), utilizată mai ales în SUA.
- b) **Hemodializa scurtă și frecventă** (*short frequent hemodialysis, daily hemodialysis*) presupune un număr mai mare de ședințe de hemodializă (5-7/săptămână), cu o durată redusă (2-3 ore). Are mai multe variante:
 - Hemodializa zilnică nocturnă (*night daily hemodialysis* - NDHD): se practică ședințe de hemodializă cu o durată de 7-10 ore în fiecare noapte;

Tabelul XXVII. Comparatie între rezultatele hemodializei zilnice (SDHD), hemodializei prelungite (LSDP) și hemodializei nocturne (NDHD)

	SDHD	LSDH	NDHD
Controlul presiunii arteriale	excellent	excellent	excellent
HVS	diminuată	?	diminuată
Clearance molecule mici	adecvat-bun	adecvat-bun	excellent
Clearance beta-2-microglobulină	scăzut	probabil bun	bun
Controlul fosfatemiei	slab	slab	excellent
Utilizarea de eritropoietină	redușă	redușă	redușă
Starea de nutriție	bună	bună	excellentă
Calitatea vieții	excellentă	bună	excellentă
Supraviețuirea	probabil bună	bună	probabil bună

- Hemodializa zilnică scurtă (*short daily hemodialysis* – SDHD): ședințe scurte de dializă (1,5-3 ore), 5-6 zile pe săptămână;
- c) **Hemodializa lungă** (*long slow hemodialysis* - LSHD): 3 ședințe de hemodializă pe săptămână, fiecare cu o durată de 8 ore.

Experiența clinică acumulată cu programele alternative permite unele comparații (Tabelul XXVII).

Hemodializa la domiciliu

Este alternativa tratamentului în centre, care poate fi însă aplicată numai în anumite condiții:

- a) din punct de vedere medical: bolnavul nu trebuie să aibă stări co-morbide care să ridice probleme în auto-conducere a tratamentului (hipertensiune arterială necontrolată cu valori mari, crize anginoase frecvente, tulburări de ritm, etc). Instabilitatea hemodinamică în cursul ședinței, contraindică, de asemenea, efectuarea dializei la domiciliu. Deficiențele neuro-motorii și vârstele extreme reprezintă contraindicații pentru hemodializa la domiciliu numai în absența unui membru al familiei care să poată ajuta bolnavul. Tipul și starea căii de abord vascular sunt importante: nu se pot autodializa fără ajutor decât bolnavii cu fistule arterio-venoase ușor abordabile (pentru cei cu catetere este nevoie de un ajutor calificat).
- b) din punct de vedere psihologic, rezultatele bune ale dializei la domiciliu implică o motivație corespunzătoare a bolnavului și echilibrul său psiho-emoțional. De asemenea, capacitatea de a înțelege și învăța procedura.
- c) din punct de vedere familial, trebuie să existe un membru al familiei disponibil și dispus să ajute bolnavul, care să poată fi instruit pentru a stăpâni noțiunile necesare conducerii corecte a unei ședințe de HD.
- d) din punct de vedere economic și social, bolnavul trebuie să aibă condițiile de locuit corespunzătoare amenajării unui post de hemodializă (spațiu, inclusiv pentru depozitarea materialelor, acces la rețea de apă și canalizare, energie electrică etc) și o situație materială suficient de bună pentru a suporta investițiile de amenajare și aparatură.

Hemodializa la domiciliu are o serie de avantaje. Din punct de vedere medical, oferă elasticitate mare bolnavului în selectarea orelor de tratament, ceea ce crește compliancea la programul stabilit. Riscul infecțiilor nosocomiale, inclusiv cele virale este inferior celui înregistrat în centrele de dializă. Gradul de recuperare socio-profesională este superior celui al bolnavilor dializați în centre, iar șansele de supraviețuire, asemănătoare celor ale bolnavilor transplantați. Din punct de vedere economic, hemodializa la domiciliu este mai ieftină decât cea în centru.

Dezavantajele majore sunt reprezentate de riscurile absenței unei asistențe medicale specializate în caz de accidente ale tratamentului și de dificultățile logistice. Deși avantajele aparente depășesc dezavantajele, hemodializa la domiciliu nu a înregistrat dezvoltarea inițial scontată, în parte și din cauza introducerii dializei peritoneale continue ambulatorii.

ALTE MIJLOACE DE EPURARE EXTRARENALĂ

Hemofiltrarea

Hemofiltrarea este o metodă de epurare extrarenală care presupune circulație extracorporală, care presupune trecerea sângelui pacientului printr-un hemofiltru a cărei membrană are o mare capacitate de ultrafiltrare. Cantitatea de ultrafiltrat eliminată este înlocuită cu o cantitate de soluție electrolitică necesară menținerii echilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic.

Tehnică

Ultrafiltrarea înlătură din organism, prin convecție, apa și substanțele dizolvate care pot traversa membranele semipermeabile. Cele mai mari molecule eliminate sunt de 40.000Da (prin membrana de acrilonitril) și de 20.000Da (prin membrană de triacetat de celuloză). Cantitatea de molecule cu greutate moleculară mai mică 6.000-5.000Da eliminată este exclusiv dependentă de volumul ultrafiltrat.

Hemofiltre. Membranele de hemofiltrare sunt fabricate din poliacrilonitril, poli-sulfonă și triacetat de celuloză. Microsolviții (electrolitii, ureea, creatinina, acidul uric, glucoza, fosfații, sulfatii) sunt prezenți în ultrafiltrat în aceeași cantitate ca în plasmă. Moleculele solvite cu greutate moleculară intermediară (500-10.000Da) vor fi transportate convectiv, odată cu microsolviții.

Soluția sterilă de substituție este preparată în pungi și introdusă în circuitul de hemofiltrare printr-o pompă de substituție, după o prealabilă încălzire. Maximum de pierdere ponderală ce poate fi programată este de 4.000mL, iar cantitatea care poate fi înlocuită este de 9.000mL. Durata unei ședințe de hemofiltrare este de 3-6 ore, cu un volum de ultrafiltrare de 20-40L pe ședință.

Soluția de diluție are compoziții diferite, după diverși autori:

Autor	Compoziție						
	Na ⁺ mEq/L	K ⁺ mEq/L	Ca ²⁺ mEq/L	Mg ²⁺ mEq/L	Cl ⁻ mEq/L	lactat mEq/L	Glucoză mosm/L
Quellhorst	135	2	3,75	1,5	108,5	33,75	-
Vantelon	141	2	3,5	1,5	101	15	83
Matthaei	144	3	3,75	1,5	118	34	-

Soluția de substituție cu lactat poate dezvolta anxietate și imunosupresie și, uneori, agravarea acidozei. De aceea, se recomandă soluția de substituție cu bicarbonat. Soluția de substituție cu bicarbonat trebuie însă pregătită imediat înainte de utilizare, fiind stabilă numai 1-2 zile.

Tehnici particulare de hemofiltrare

Ultrafiltrarea secvențială reprezintă o ultrafiltrare efectuată la începutul, pe parcursul sau la sfârșitul hemodializei. Aceasta presupune oprirea circulației dializantului prin dializor, în timp ce pompa de sânge a monitorului asigură în continuare circulația extracorporală a sângelui. Pentru asigurarea ultrafiltrării este necesară o presiune transmembranară de 250-300mmHg. În funcție de proprietățile membranei de dializă, în timp de 15-30min, se poate obține un ultrafiltrat de 500-1.000mL. Ședința de hemodializă se prelungește cu timpul aplicării ultrafiltrării secvențiale, timp în care sângele nu vine în contact cu soluția de dializă.

Hemofiltrarea intermitentă reprezintă procedeul princeps și presupune fie numai hemofiltrare, fie procedură alternativă cu hemodializa. Se extrag 25-30L pe ședință, se fac 1-3 ședințe/săptămână cu un hemofiltru cu flux crescut.

Hemofiltrarea continuă este metoda de epurare extrarenală care poate fi aplicată tuturor formelor de insuficiență renală acută și intoxicațiilor exogene. Circulația extracorporală este menținută de presiunea sanguină a pacientului în hemofiltrarea arterio-venoasă continuă (HF-AVC) sau printr-o pompă de sânge în cea veno-venoasă (Figura 13).

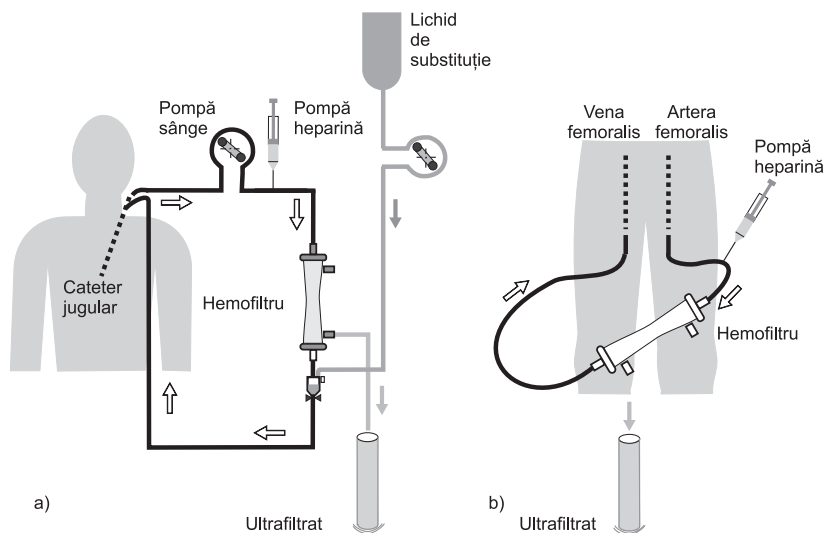


Figura 13. Schema hemofiltrării continue: a) veno-venoase; b) arterio-venoase

a) Hemofiltrarea arterio-venoasă continuă este o metodă excelentă pentru controlul volumului lichidian, dar are valoare limitată pentru eliminarea soluțiilor și pentru purificare sanguină. Maximum de eficacitate atinsă este de 12-18L UF/zi, iar la un coeficient de cernere al ureei de aproximativ 1, *clearance*-ul zilnic de uree nu poate depăși 18L/24 ore. Din această cauză, pacienții intens catabolici au un control insuficient al ureei și o purificare inadecvată a sângelui. Din acest motiv, s-a introdus **hemodializa arterio-venoasă continuă** (Figura 14).

Acest tratament este similar cu hemofiltrarea arterio-venoasă continuă, dar sunt folosite membrane cu permeabilitate scăzută, o pompă de sânge și una pentru dializant. Fluxul de dializat în contracurent crește îndepărtarea ureei prin adăugarea difuziunii, atingându-se un *clearance* zilnic de uree în jur de 24-26L/24 ore. Când se aplică membrane capilare cu permeabilitate mare se obține hemodiafiltrarea continuă arterio-venoasă (CAVHDF) și crește atât eficacitatea îndepărtării moleculelor mici, cât și eficacitatea de extracție a moleculelor mari.

La pacienții cu instabilitate hemodinamică, cu hipotensiune, se produc dese întreruperi ale terapiei datorită coagulării circuitului cu scăderea *clearance*-ului zilnic, ceea ce a condus la declinul erei hemofiltrării continue arterio-venoase și la introducerea **hemofiltrării veno-venoase continue** sau a **hemodiafiltrării veno-venoase continue**. Hemofiltrarea continuă veno-venoasă cu postdiluție crește *clearance*-ul ureei până la 36L/24ore. În prediluție, necesarul de heparină este redus, ultrafiltrarea poate fi crescută până la 48-56L/24ore, iar *clearance*-ul ureei poate atinge 100mL/min.

Hemofiltrarea veno-venoasă continuă (HF-VVC) permite controlul presiunii în circuitul extracorporeal mai ales atunci când presiunea sistolică este inferioară cifrei de 90mmHg (Figura 14).

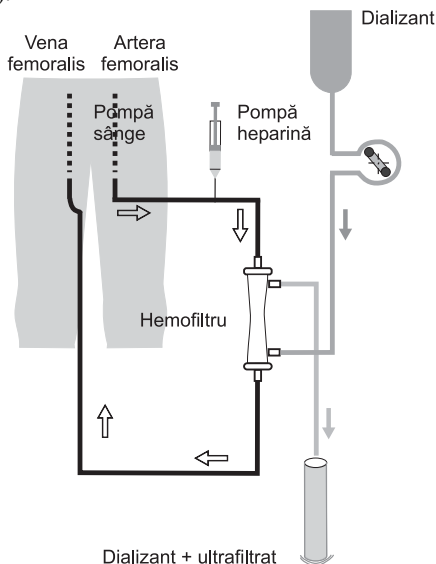


Figura 14. Schema hemodializei arterio-venoase continue

Hemofiltrarea continuă se poate aplica timp de câteva zile, depășindu-se uneori chiar o săptămână. HF-VVC este acum bine acceptată ca tratament al insuficienței renale acute la pacienți cu instabilitate hemodinamică la care trebuie îndepărtată o cantitate mare de lichid. În hemofiltrarea arterio-venoasă continuă cât și în hemofiltrarea veno-venoasă continuă este necesară heparinizarea circuitului extracorporeal. Se apelează la heparinizare continuă cu Fragmin® 2.500UI la 6 ore sau cu heparină sodică 10UI/kg/oră.

b) Hemofiltrarea arterio-venoasă spontană este un tratament de urgență al insuficienței renale acute. Se adresează pacienților cu hipotensiune arterială importantă. Nu necesită pompe de sânge, sângele curgând spontan în hemofiltru. Ultrafiltrarea nu depășește 6-20mL/min. Extragerea este lentă. Lichidul de substituție este o soluție Ringer fără potasiu (Na^+ 140mEq/L, Ca^{2+} 3,75mEq/L, Mg^{2+} 1,5mEq/L, Cl^- 104,25mEq/L, lactat 41mEq/L) și este introdus prin perfuzie controlată manual sau automat, până la 12-18L/24ore.

c) Ultrafiltrarea lentă continuă (*Slow Continuous Ultrafiltration – SCUF*) se aplică când hiperhidratarea este mai mare decât toxicitatea uremică. Se elimină 3-4mL/min de apă din plasmă (4300-5700mL/24ore). Tehnica este cea HF-AVC sau HF-VVC, dar rata de filtrare este mai mică și nu necesită fluid de substituție. Hemofiltrul și liniile sunt preheparinate cu o soluție de 5.000UI heparină sodică la 1.000mL soluție NaCl 9g/L.

c) Dializa continuă cu flux crescut (CHFD) a fost recent propusă. Presupune un circuit pentru hemodializă continuă cu control continuu al volumului de dializant. Este folosit un dializor cu flux mare. Ultrafiltrarea netă este operată prin control continuu gravimetric. Sistemul poate opera în *single-pass* sau în modul de recirculare. Dacă CHFD este continuă, Kt/V săptămânal poate fi în jur de 7-10.

Indicații

Introdusă în terapia insuficienței renale cronice în 1974, hemofiltrarea poate fi folosită ca metodă terapeutică de substituție renală unică sau asociată alternativ cu hemodializa la pacienții cu hipertensiune arterială rezistentă la hemodializă. În acest context, hemofiltrarea poate determina normalizarea valorilor presionale arteriale, atât în caz de hipertensiune arterială volum-dependentă cât și în hipertensiunea arterială renin-dependentă. Hemofiltrarea este indicată și pacienților cu încărcare mare interdialitică și cu hipotensiune arterială în timpul ședinței de hemodializă convențională. Hemofiltrarea făcându-se fără soluție de dializă nu se însoțește de hipotensiune arterială și hipertrigliceridemie.

Hemofiltrarea permite eliminarea eficientă a moleculelor cu greutate moleculară medie de 500-2.000Da, dar este mai puțin eficientă pentru îndepărtarea solviților cu greutate moleculară mică (uree, creatinină, etc). Aceasta poate duce la ameliorarea polineuropatiei uremice.

Hemofiltrarea se poate aplica și în alte boli decât insuficiența renală cum ar fi: insuficiența cardiacă cronică congestivă greu reductibilă, insuficiența hepatică cu comă hepatică, intoxicații exogene.

Complicații

Cele mai multe țin de complicațiile induse de insuficiența renală acută asupra

hemostazei, hiperhidratării și hipercatabolismului. Urmează complicațiile determinate de erori de echilibrare, din care cea mai importantă este filtrarea excesivă cu substituție insuficientă, determinând hipovolemie, până la șoc hipovolemic. Scăderea filtrării, dacă nu este dată de hipotensiune necorectată sau de coagularea hemofiltrului, poate fi dată și de depozitarea proteinelor din sânge pe membrana de filtrare. Când debitul de ultrafiltrare este mai mic de 300-500mL/oră (5-8mL/min) se schimbă hemofiltrul.

Alte complicații țin de heparinizarea inadecvată determinând coagularea hemofiltrului cu scăderea debitului ultrafiltrării. Alte complicații sunt secundare deconectării circuitului sanguin sau smulgerii cateterelor.

Metode de tratament combinate

Hemodiafiltrarea

Hemodiafiltrarea este o procedură de substituție a funcției renale care combină procesul de difuziune al hemodializei cu transportul convectiv de apă și solviți al hemofiltrării intermitente. Astfel, se asigură un *clearance* înalt al moleculelor mici, caracteristic hemodializei, cu epurarea lichidelor fără modificări hemodinamice, specific hemofiltrării. Volumul filtrat este înlocuit prin lichid steril și fără pirogeni. Hemodiafiltrarea reprezintă cel mai eficient tratament extracorporeal pentru uremici. În momentul de față se aplică patru tipuri de hemodiafiltrare:

- convențională – care necesită soluții sterile pentru substituirea filtratului;
- hemodiafiltrarea *on-line* (producere continuă a soluției de substituție, diafiltrarea soluției de dializă cu bicarbonat);
- hemodiafiltrarea *push-pull*;
- biofiltrarea fără acetat.

Plasmafereza

Plasmafereza reprezintă separarea sângelui în plasmă și elemente figurate cu ajutorul unei centrifuge plasate pe linia arterială. Plasma odată separată, poate fi îndepărtată și înlocuită cu o soluție electrolică (plasmafereză propriu-zisă), sau poate fi purificată prin utilizarea unui al doilea filtru și reintrodusă în organism după ce este pusă din nou în contact cu elementele figurate.

Plasmafereza îndepărtează din plasmă substanțe toxice cu greutate moleculară mare (60.000-4.000.000Da) prin ultrafiltrarea prin membrană. Aceste substanțe toxice sunt: toxine uremice, substanțe din intoxicații exogene, autoanticorpi, complexe imune circulante, lipoproteine cu densitate foarte joasă, paraproteine, imunoglobuline intacte sau lanțuri ușoare sau grele.

Plasma poate fi separată de hematii prin:

- centrifugare;
- filtrare pe membrană utilizând plăci paralele sau filtre capilare.

Tehnica plasmaferezei

Accesul vascular în plasmafereză. Dacă vena antecubitală mediană poate oferi un debit de 40-60mL/min, ea poate fi folosită pentru plasmafereză. Dacă vena antebrahială nu este destul de mare, se introduce o canulă într-o venă mare (femurală,

Tabelul XXVIII. Afecțiuni în care este indicată plasmafereza

Acțiuni asupra sindromului	Factorul care trebuie înlăturat
Plasmafereza ca primă linie de tratament	
Crioglobulinemia	Crioglobuline
Boala antimembrană bazală glomerulară	Anticorpi anti-MBG
Polineuropatia acută demielinizantă Guillain-Barré	Anticorpi anti-mielină
Sindromul de hipervâscozitate	IgM
Trombocitopenia microangiopatică (PTT)	Antigen anticelelă endotelială?
Sindromul hemolitic uremic (SHU)	Multimerii factorului Von Willebrand
Hipercolesterolemia familială homozigotă	LDL colesterol
Miastenia gravis în criză	Anticorpi anti-receptori Ach
Supradozarea diferitelor droguri	Digitală
Intoxicații cu toxine legate de proteine	Amanita phalloides
Inhibitorii factorilor coagulării	Inhibitorii factorului VIII
Boala hemolitică a nou-născutului	IgM
Plasmafereza ca tratament adjuvant	
Glomerulonefrită rapid progresivă	?
Vasculită sistemică asociată cu ANCA	Anticorpi anti-neutrofile
Mielomul multiplu cu interesare renală	IgG
Boala lanțurilor ușoare cu interesare renală	Lanțuri ușoare
Lupus eritematos sistemic (mai ales afectare cerebrală)	Anticorpi anti-ADN

subclavie, jugulara internă). Dacă se folosește citratul ca anticoagulant, folosirea venei femurale scade riscul de hemoragie și cel al tulburărilor de ritm, datorită efectului local de sădere a calciului ionizat asupra nodului sino-atrial și sistemului de conducere miocardic. Dacă plasmafereza se adresează terapiei crioglobulinemiei și hipercolesterolemiei se preferă fistula arterio-venoasă.

Anticoagularea se face cu heparină, în cantitate dublă celei folosită în hemodializă, deoarece o cantitate apreciabilă din heparina perfuzată este extrasă. Doza inițială de heparină este apreciată la 40-60UI/kg, urmată de 1.000UI/oră, cu monitorizare prin timp de coagulare. Poate fi utilizat și citratul.

Soluția de înlocuire. Plasma separată trebuie înlocuită izovolumetric și izooncoctic. În acest scop, se recurge la albumină, plasmă proaspătă înghețată și soluții coloidale izoosmotice, de tipul dextranului.

Conduita practică pentru efectuarea plasmaferezei:

1. Se calculează volumul plasmatic;
2. Se determină timpul de protrombină (TP), timpul parțial de tromboplastină (TTP), numărul de trombocite;
3. Se spațiază tratamentul medicamentos cu aproximativ 24 de ore înaintea plasmaferezei (opțional);
4. Se administrează tratamentul anticoagulant cu heparină 50UI/Kg apoi 1.000 UI/oră. Se măsoară timpul de coagulare activat (TCA) care, de la valoarea bazală de aproximativ 145 secunde trebuie să ajungă la 180-220 secunde. Dacă TCA este sub 180 secunde cantitatea de heparină se crește cu 500 UI/oră. Dacă TCA este peste 240 secunde se suprimă temporar perfuzia cu heparină și se reia cu un debit mai redus. Perfuzia cu heparină se oprește cu 30 minute înainte de sfârșitul procedurii. Când se face anticoagularea cu citrat, se utilizează DCA-A la 1/15-1/25 diluție în sânge;

5. La fiecare 30 minute pacientul primește 1 comprimat de 500mg CaCO_3 ;
6. Monitorizarea pacientului la un monitor cardiac;
7. Dacă apar tulburări de ritm cardiac sau semne de hipocalcemie (confuzie, tremurături ale buzelor și extremităților), după măsurarea concentrației calciului ionizat în linia aferentă, se adaugă 10mL gluconat de calciu 10% în linia eferentă și 2mL gluconat de calciu 10% la fiecare 250mL albumină 5% care trebuie infuzată.

Indicațiile plasmaferezei sunt prezentate în **Tabelul XXVIII**.

Efectele secundare ale plasmaferezei sunt, în principal, reacții alergice, hipotensiune arterială, hipocalcemie, aritmii prin tulburări electrolitice, riscul transmiterii hepatitei B sau HIV, depleție de colinesterază serică cu apnee.

Hemoperfuzia

Hemoperfuzia este termenul aplicat pentru trecerea sângelui anticoagulat prin circuitul extracorporeal peste un sistem adsorbant conținut într-o carcasă de plastic (cartușul de hemoperfuzie) (**Figura 15**). Hemoperfuzia este cea mai bună procedură terapeutică la pacienții cu insuficiență hepatică $\pm$ comă, intoxicații medicamentoase, intoxicații cu insecticide, cu alcool metilic sau cu ciuperci. În uremie, prin hemoperfuzie crește rata îndepărtării metaboliților uremici, în special a moleculelor medii și a acidului uric.

Adsorbanții folosiți sunt: cărbunele activat, rășini schimbătoare de ioni, rășini macroporoase neionice.

Particulele adsorbante sunt acoperite de o membrană polimerică biocompatibilă, care, de obicei, este o peliculă de celuloză nitrat, cu o grosime de 0,02-0,05 μm . Rășinile neionice au o afinitate particulară pentru medicamentele solubile în grăsimi, în timp ce paraquat-ul și salicilații nu sunt adsorbiți. Cărbunele activat leagă puternic mai toate medicamentele.

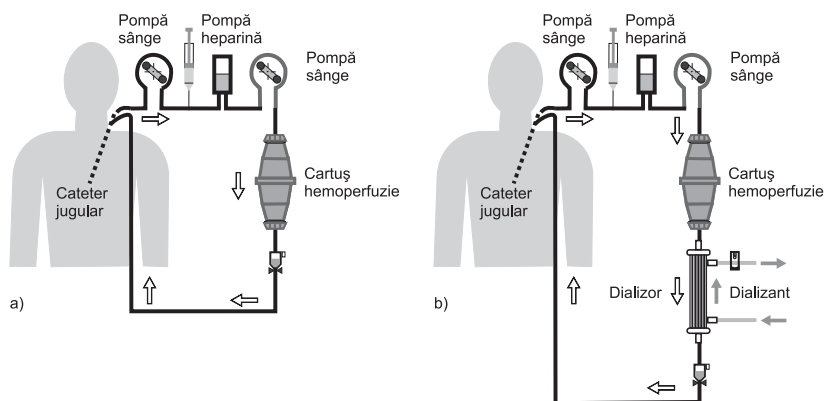


Figura 15. Schema hemoperfuziei cu un singur ac (A) și a hemoperfuziei asociată cu hemodializă (B)

Circuitul sângelui este similar cu cel din hemodializă, iar anticoagularea se face cu heparină sau prostacilină. Fluxul sanguin variază între 100-300mL/min.

Hemoperfuzia se poate combina cu hemodializa, când este folosită în conjuncție cu un dializor. Se obține o reducere a complicațiilor datorate metaboliților uremici cum ar fi: pericardita, pruritul, neuropatia periferică și porfria cutaneeă tardă. În același timp, oferă o alternativă simplă și eficientă pentru hemofiltrare, cu ameliorarea simptomelor uremiei, eliminând hemofiltrele scumpe, lichidele de substituție și echipamentul asociat cu hemofiltrarea (**Figura 15**).

Efectele secundare sunt, în general, identice cu cele din hemodializă: hipotensiune arterială, sângerări, reacții pirogene, tulburări electrolitice, activarea complementului.

Specifice hemoperfuziei sunt:

- Depleția de trombocite (incidență 30%) prin agregare la hemofiltru și hipotensiunea prin eliberare de amine vasoactive din trombocitele agregate. Tulburări de hemostază apar dacă pacientul are și afectare hepatică;
- Pierderile de calciu și glucoză, adsorbite și ele, autolimitate însă, prin saturarea sistemului de adsorbție. De aceea, este necesară monitorizarea numărului de trombocite, a calcemiei și glicemiei;
- Microtromboembolii pulmonare prin desprinderea de particule de cărbune din hemofiltru, în asociere cu trombocitele alterate.

Indicațiile principale ale hemoperfuziei rămân intoxicațiile exogene cu afectare funcțională multiorganică.

Criteriile pentru indicația hemodializei sau hemoperfuziei în intoxicații acute sunt:

1. Deteriorare progresivă, care necesită terapie intensivă pentru supraviețuire;
2. Intoxicații severe cu afectarea funcțiilor cerebrale incluzând: hipoventilația, hipotermia și hipotensiunea;
3. Dezvoltarea de complicații: comă, pneumonie, septicemie și condițiile care predispun la astfel de complicații (exemplu obstrucția de căi aeriene);
4. Prezența insuficienței cardiace, hepatice sau renale, care împiedică excreția medicamentului;
5. Intoxicația cu agenți care dezvoltă efecte metabolice: metanol, etilenglicol și paraquat;
6. Intoxicații cu medicamente extractibile prin ficat sau rinichi.

Hemoperfuzia poate fi rezervată pentru medicamentele solubile în grăsimi ca: barbiturice, sedative non-hipnotice, tranchilizante, digoxin, teofilină.

DIALIZA PERITONEALĂ

Dializa peritoneală (DP) este o metodă de tratament al insuficienței renale, complementară cu hemodializa în care: cavitatea abdominală a bolnavului este folosită ca dializor, rolul de membrană dializantă revine peritoneului; lichidul dializant este introdus în peritoneu, realizându-se astfel o ascită artificială pe durata tratamentului. Deci, nu există circuit sanguin extracorporal, nu este necesară cale de abord vascular și nici administrare de anticoagulante. Astfel, DP este singura metodă intracorporală de dializă și este singurul procedeu continuu de dializă (în varianta DPCA) care permite protezarea funcției renale continuu, 24 ore din 24, mai apropiat de situația fiziologică.

Principiile fizico-chimice care guvernează DP sunt ca și în cazul HD, cele ale transferului de substanțe printr-o membrană semipermeabilă. Substanțele solvite sunt transportate în principal prin difuzie și în subsidiar prin convecție, în timp ce solutul (apa) este transferat prin ultrafiltrare indusă osmotic.

Elemente de tehnică a dializei peritoneale

Calea de abord peritoneal

Este prima condiție tehnică pentru începerea tratamentului prin dializă peritoneală.

Cateterul peritoneal. Cel mai utilizat pentru abordul peritoneal este cateterul de tip Tenckhoff, confecționat din silastic sau din poliuretan. Are trei segmente: segmentul intraperitoneal, lung de 15cm, prevăzut la capătul distal cu numeroase perforații cu diametru mic; segmentul subcutanat, de circa 7cm lungime, delimitat de două inele de dacron texturat; segmentul extern, lung de 10cm având la capătul extern dispozitivul de conectare la sistemul de perfuzie. Deficiențele de drenaj și riscul crescut de infecție au impus construirea unor variante, dar nu există studii care să le susțină superioritatea (**Figura 16**).

Implantarea cateterului peritoneal este efectuată de chirurghi cu competență în domeniu, după obținerea consimțământului bolnavului, și poate fi:

- **chirurgicală**, realizată cu anestezie locală sau anestezie generală ușoară, cu abord al peritoneului pe cale laterală sau paramediană. Este, în prezent, cea mai folosită metodă de inserție a cateterelelor (75% din catetere se implantează în SUA prin această tehnică);

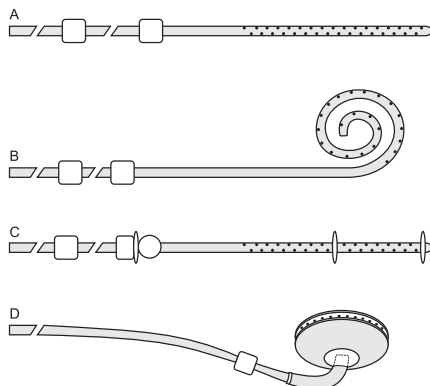


Figura 16. Variante ale cateterului Tenckhoff: A. Cateterul Tenckhoff drept; B. Cateterul Tenckhoff încurbat; C. Cateterul Oreopoulos-Zellerman (cu discuri); D. Cateterul Lifecath

- **peritoneoscopică**, presupune operator antrenat și este, în prezent, o tehnică acceptată de inserție a cateterelor peritoneale;
- **prin inserție “oarbă”** cu trocarul Tenckhoff; nu trebuie practică la pacienții obezi sau la cei care au aderențe intraabdominale, din cauza riscului de perforație. Nu este utilă nici la pacienții care trebuie să înceapă imediat DP din cauza riscului mare de pierderi de lichid (2-43%), insuficiența eliminării (5-50%) și a complicațiilor infecțioase.

Îngrijirea inițială a orificiului de ieșire

A) Pansarea orificiului de ieșire:

1. După implantare, orificiul de ieșire trebuie acoperit cu câteva straturi de pansament steril. Nu trebuie folosite pansamente ocluzive. Pansamentul **nu** trebuie schimbat timp de câteva zile (în medie 7 zile), decât dacă există semne de sângerare sau infecție, pentru a reduce posibilitatea contaminării și riscul traumatismelor locale determinate de manipularea cateterului.
2. Pansamentul trebuie schimbat de personal calificat, în condiții sterile.
3. Bolnavii nu trebuie să facă baie de cadă în perioada vindecării orificiului de ieșire pentru a evita colonizarea cu bacterii.
4. În zonele tropicale, este indicată schimbarea mai frecventă a pansamentului, din cauza transpirației.
5. Nu se știe precis momentul în care se trece de la perioada acută a îngrijirii orificiului de ieșire, la perioada cronică. Se pare că inițierea îngrijirii cronice este indicată atunci când orificiul de ieșire capătă caracter “bun” sau “echivoc” (vezi clasificarea Twardowski).
6. Odată ce orificiul a fost contaminat cu bacterii (din săptămâna a 2-a sau a 3-a), este necesar pansament mai frecvent.

B) **Agentii dezinfectanți** indicați sunt iodura de povidon sau apa oxigenată, deși au un grad demonstrat de citotoxicitate. Alternativ pot fi folosiți soluția fiziologică sterilă și săpunul, dar eficiența lor nu a fost demonstrată.

C) Imobilizarea cateterului - cateterul trebuie imobilizat până la vindecarea orificiului, pentru a evita traumatismele și a reduce riscul de infecție.

Indicații pentru scoaterea cateterului peritoneal

1. Malfuncția cateterului;
2. Infecția cronică a orificiului de ieșire și a tunelului;
3. Peritonita:
 - recurentă;
 - cu fungi sau cu *Pseudomonas aeruginosa*, care nu răspunde la tratament;
 - multibacteriană;
4. Perforație viscerală;
5. Reluarea funcției renale.

Implantarea unui nou cateter, dacă suprimarea a fost determinată de infecție, se face după cel puțin 21 zile de la vindecarea după infecție.

Soluția pentru dializă peritoneală

Derivă din soluția Ringer lactat. Ele au un pH slab acid (5,5-6), sunt hipertone (346-681mOsmol/l), se folosesc încălzite la temperatura corpului. Din punct de vedere chimic, compoziția lor în electroliți este asemănătoare cu cea a serului, cu excepția potasiului care, de regulă, lipsește. Conțin lactat sau acetat pentru corectarea acidozei. Agentul osmotic activ curent utilizat este glucoza, aflată în concentrații cuprinse între 1,5-7g/dL (**Tabelul XXIX**).

Tabelul XXIX. Caracteristici ale unor soluții uzuale pentru DP

Compoziție	Observații	A	B	C
Sodiu (mmol/L)	Valori mai mici decât cele plasmatice	134	134	134
Potasiu (mmol/L)	Cele mai multe soluții nu conțin potasiu. Deși prin DPCA se elimină numai 35-46mEq K ⁺ /24h, eliminarea prin diureza reziduală și colon permit menținerea kaliemiei.	0	0	0
Calciu (mmol/L)	La bolnavi tratați cu săruri de calciu și derivați ai vitaminei D pot fi necesare concentrații mai mici (1,25mmol Ca/L)	1,75	1,75	1,75
Magneziu (mmol/L)	Valori asemănătoare celor plasmatice	0,5	0,5	0,5
Clor (mmol/L)	-	103,5	103,5	103,5
Glucoza (g/dL)	Agentul osmotic cel mai folosit (icodextrina este un înlocuitor potențial). Concentrațiile sunt exprimate în d glucoză monohidrat.	1,5	2,5	4,25
Lactat/acetat (mmol/L)	Lactatul poate fi periculos la bolnavii cu insuficiență hepatică, insuficiență cardiacă și diabet zaharat	35	35	35
Osmolaritate (mosm/L)	Soluțiile cu osmolaritate mai mare sunt indicate pentru bolnavii hiperhidratați. Folosirea soluțiilor intens hiperosmolare implică un risc crescut de degradare a calităților de filtrare ale membranei peritoneale	358	405	511
pH	-	5-6	5-6	5-6

Sistemele de perfuzie a cavității peritoneale

Sisteme manuale

În funcție de tipul sistemului de perfuzie peritoneală, se disting două modalități de DPCA: cu sistem de perfuzie liniar și cu sistem de perfuzie în Y, iar în funcție de numărul de pungi care se conectează în timpul schimbului, există DPCA cu o singură pungă și DPCA cu două pungi.

Cel mai folosit sistem în România este cel în Y cu două pungi. În acest sistem, una din pungi (cea goală) este folosită pentru colectarea dializantului efluent, iar cealaltă pentru soluția care se introduce în cavitatea peritoneală. Legarea de cateterul peritoneal se realizează printr-un conector în Y disponibil.

Sistemul de perfuzie în Y are avantajul că permite spălarea conexiunii cu soluție dializantă proaspătă, sterilă, înainte ca dializantul să fie instilat în peritoneu. Existența a două pungi permite spălarea (*flush*) setului de transfer și a conexiunilor cu dializant efluent, înainte ca dializantul proaspăt să fie introdus în cavitatea peritoneală și în plus, deoarece ambele pungi se deconectează după folosire, asigură o mai bună protecție mecanică a orificiului de ieșire al cateterului. În același timp, numărul de cicluri conectare/deconectare este redus la jumătate față de sistemul cu o singură pungă, ceea ce scade și mai mult riscul de contaminare bacteriană. Dezavantajul major este creșterea costului tratamentului.

Sisteme automate și semiautomate de perfuzie a cavității peritoneale

Realizează schimburi automate cu parametri prestabiliți, controlând debitul și sensul de circulație al dializantului prin pompe și ventile electrice comandate de ceasuri programabile (*cycler*). La aparatele din generațiile noi, circulația este asigurată gravimetric și există posibilitatea de a măsura volumul ultrafiltrat (*minicycler*). Se utilizează pungi cu volume de 2, 5 și 10L, sisteme de transfer și linii speciale de circulație a dializantului. Introducerea lor a permis lărgirea posibilităților de prescriere a DP, crescând însă costul tratamentului.

Metodele de dializă peritoneală

Toate metodele de DP presupun irigarea cavității peritoneale, parcurgând obligatoriu următorul ciclu:

- umplerea cavității peritoneale cu soluție de dializă; mai este denumit timpul de umplere;
- echilibrarea concentrațiilor soluțiilor prin DP, între plasmă și dializant; este denumit timpul de echilibrare;
- drenarea cavității peritoneale - timpul de drenaj.

Ansamblul operațiilor de înlocuire a lichidului dializant din cavitatea peritoneală, poartă numele de *schimb*.

În funcție de durata procesului de dializă propriu-zis se disting trei categorii de metode de dializă peritoneală.

Regimuri intermitente

- DPA (dializă peritoneală automată), în timpul zilei (DAPD): tratamentul se administrează în timpul zilei timp de 12-16 ore și nu în timpul nopții. Durata fiecărui schimb este de 3-4 ore;
- DPI (dializa peritoneală intermitentă): tratamentul se administrează pe o pe-

- DPIN (dializa peritoneală intermitentă nocturnă): tratamentul se administrează în fiecare noapte cu ajutorul unui *cycler*, cu durata de 8-12 ore. Doza este de 15-20 litri/ședință.

Regimuri continue

- DPCA (dializa peritoneală continuă ambulatorie): tratamentul se administrează continuu. În timpul zilei se fac 3 schimburi și unul se face înainte de culcare.
- DPCC (dializa peritoneală continuă ciclică): tratamentul se face continuu. Se fac schimburi timp de 8-12 ore, cu durata perioadei de echilibrare de 90-120 minute, în cursul nopții cu ajutorul unui *cycler*. La terminarea ședinței nocturne, aparatul lasă 1-2 litri soluție DP în peritoneu, soluție care rămâne în tot cursul zilei, până ce este drenată la începerea dializei automate, în noaptea următoare.

Regimuri alternative

- doza standard, volum mare de DPCA: se poate crește volumul de lichid introdus la fiecare schimb;
- doza mare, volum standard de DPCA: se crește numărul schimburilor cu menținerea aceleași cantități de lichid în cavitatea peritoneală;
- doza mare, volum mare de DPCA: se crește și numărul de schimburi ca și volumul pe schimb;
- doza mare DPCC I: se crește durata fazei nocturne;
- doza mare DPCC II: se fac mai multe schimburi în timpul zilei;
- DPIN cu doză mare: se crește durata dializei nocturne la 10-12 ore;
- metoda schimbului rapid cu volum peritoneal restant (*tidal*): se menține un volum restant în cavitatea peritoneală (1200-1500mL). Se fac schimburi rapide cu ajutorul unui *cycler*, timp de 8-10 ore, folosindu-se 30-36L/ședință.

Tehnica schimbului în DPCA

Condiții necesare schimbului

Pentru realizarea schimbului în cursul DPCA sunt necesare condiții igienice – la domiciliu, eventual și la locul de muncă – care să permită efectuarea aseptică a operațiilor schimbului: camera în care se face conectarea trebuie să fie curată, fără praf sau alți contaminanți, bine luminată, cu acces la apă curentă și la canalizare, cu posibilități de izolare. În camera în care se face schimbul trebuie să existe: o masă cu suprafață ușor lavabilă (sticlă, faianță), un scaun, un stativ pentru suspendarea pungilor prevăzută cu două agățători reglabile la înălțimi diferite, chiuveță, un coș pentru colectarea materialelor folosite.

Materialele necesare unui schimb

Sunt: pense sterile, cleme, conectoare – compatibile cu sistemul – comprese sterile, bandă adezivă, soluții dezinfectante pentru tegument și pentru suprafețe, mănuși sterile, mască de protecție.

Timpii unui schimb în DPCA (două pungi, conector în Y)

Variază în detalii de la un sistem la altul, în funcție de tipul de conectoare și de seturi de transfer al fiecărui fabricant. Rutina unui schimb în sistemul ales trebuie

foarte bine însușită de bolnav, reușita tratamentului depinzând critic de aplicarea ei riguroasă. Principalii timpi sunt:

- Conectarea – bolnavul conectează setul de transfer nou la tubulatura existentă;
- Drenarea dializantului din cavitatea peritoneală – bolnavul declampează tubul principal al setului de transfer și ramul conectorului în Y corespunzător pungii goale, permițând drenarea dializantului din cavitatea peritoneală a bolnavului;
- Spălarea conexiunii (*flush*) – se clampează tubul principal al setului de transfer și se deschide ramul conectorului în Y corespunzător pungii dializant proaspăt, permițând trecerea a 100mL de lichid dializant proaspăt prin conexiune, spre punga cu dializant efluent. Prin această manevră, se îndepărtează eventualele microorganisme contaminante;
- Umplerea cavității peritoneale – ramul eferent al conectorului în Y este clamat, tubul principal declamptat, ceea ce permite trecerea dializantului proaspăt pentru a umple cavitatea peritoneală;
- Deconectarea – se clampează toate tuburile și se deconectează setul de transfer (împreună cu cele două pungi) de extensia cateterului peritoneal.

Prescrierea dializei peritoneale

Prescrierea dializei peritoneale trebuie să includă: **(a)** metoda de dializă (DPCA, DPI, DPIN, DPCC); **(b)** volumul soluției de dializă (pentru fiecare schimb și pe zi) și numărul schimburilor; **(c)** orarul schimburilor; **(d)** concentrația glucozei în soluția de dializă pentru fiecare schimb; **(e)** compoziția soluției de dializă (electroliti, lactat) pentru fiecare schimb; **(f)** tipul și doza eventualelor medicamente adăugate soluției de dializă; **(g)** indicații suplimentare pentru asistenta medicală/bolnav și **(h)** estimarea rezultatelor.

Determinarea fiecăreia dintre acestea se face ținând seama de: particularitățile de epurare ale metodei alese de dializă peritoneală; obiectivele de eficiență stabilite pentru dializa peritoneală; particularitățile de permeabilitate ale membranei peritoneale a fiecărui bolnav.

Tratamentul insuficienței renale acute (model pentru DPI)

- a) Durata dializei:** 24 ore
- b) Volumul soluției de dializă:** 2.000mL/schimb; 48L/24 ore
- c) Durata ciclului:** 60 minute:
 - Timp instilare: 10 minute
 - Timp echilibrare: 30 minute
 - Timp drenaj: 20 minute
- d) Concentrația glucozei în soluția de dializă:** 1,50% glucoză pentru toate schimburile
- e) Compoziția soluției de dializă:** sodiu 134mmol/L; clor 103,5mmol/L; calciu 1,75mmol/L; magneziu 0,50mmol/L, lactat 35mmol/L
- f) Modificări ale soluției de dializă.** Se adaugă: 3,5mmol potasiu și 200UI heparină / 1L dializant
- g) Indicații suplimentare pentru asistenta medicală/bolnav**
- h) Rezultate estimate**

- Clearance anticipat al ureei: 24-29L/zi
- Ultrafiltrare: 1.200-3.600mL/24 ore

Tratamentul insuficienței renale cronice (model)

Dializa peritoneală continuă ambulatorie

- Numărul schimburilor: 4/24 ore
- Orarul schimburilor: 8⁰⁰, 12⁰⁰, 17⁰⁰, la culcare
- Volumul soluției de dializă: 2.000mL/schimb; 8L/24 ore
- Concentrația glucozei în soluția de dializă:
 - 1,50% glucoză pentru schimburile diurne,
 - 2,5% pentru schimbul nocturn
- Compoziția soluției de dializă: sodiu 132-134mmol/L; clor 103,5mmol/L; calciu 1,5-1,75mmol/L; magneziu 0,50mmol/L, lactat 35-40mmol/L.
- Modificări ale soluției de dializă. Fără adăugare de soluții electrolitice sau medicamente.
- Rezultate estimate
 - Clearance anticipat al ureei: 57L/săptămână
 - Ultrafiltrare: 1.000mL/24 ore

Dializa peritoneală continuă ciclică

- Numărul schimburilor: 5/24 ore
- Orarul schimburilor:
 - 22⁰⁰-8⁰⁰ conectare la monitor; se programează 4 schimburi a 2,5 ore;
 - 8⁰⁰-22⁰⁰ 1 schimb
- Volumul soluției de dializă: 2.000mL/schimb; 10L/24 ore
- Concentrația glucozei în soluția de dializă:
 - 1,50% glucoză pentru schimburile nocturne
 - 4,25% (2,50%) pentru schimbul diurn (ultimul schimb)
- Compoziția soluției de dializă: 132-134mmol/L; clor 103,5mmol/L; calciu 1,5-1,75mmol/L; magneziu 0,50mmol/L, lactat 35-40mmol/L.
- Modificări ale soluției de dializă. Fără adăugare de electroliți sau de medicamente
- Rezultate estimate
 - Clearance anticipat al ureei: 57L/săptămână
 - Ultrafiltrare: 1.000mL/24 ore

Evaluarea caracteristicilor de transport ale membranei peritoneale

Este utilă pentru prescrierea dializei peritoneale și, atunci când este repetată periodic, pentru aprecierea variației în timp a calităților de filtrare ale membranei peritoneale sau pentru evaluarea unor probleme clinice ale bolnavilor dializați peritoneal (hiperhidratare, subdializă). Se practică semestrial sau ori de câte ori apar semne de subdializă.

Cel mai folosit test pentru aprecierea caracteristicilor de transport peritoneal este **testul de echilibrare peritoneală (TEP) – Anexa 14.**

Evaluarea eficienței tratamentului prin dializă peritoneală

Relația dintre prescrierea dializei peritoneale și eficiența tratamentului este, ca și în cazul hemodializei, obiect de discuții. Aprecierea eficienței se face utilizând mai mulți parametri:

Criterii clinico-biologice

- **Indicatori clinici ai unei dialize peritoneale adecvate** sunt considerați a fi: starea generală bună, lipsa anorexiei și a asteniei, greutatea "uscată" stabilă și presiunea arterială controlată.
- **Indicatorii biochimici de eficiență ai dializei peritoneale** ar fi: hematocrit >25%; serinemie >3,5g/dL; electroliți serici normali; creatinină serică <10 mg/dL; uree serică <170mg/dL; viteză de conducere nervoasă normală.

Pentru monitorizarea bolnavului este utilă cuantificarea folosind scoruri calculate cu ocazia examenelor clinice de bilanț lunare (**Anexa 15**).

Clearance-urile peritoneale

Trebuie determinate trimestrial.

- **Clearance-ul integrat total al ureei corectat pentru volumul de distribuție al ureei (Kt/V)** se determină folosind *clearance*-ului total al ureei (suma dintre *clearance*-ul renal rezidual și cel peritoneal). Introducând la numitor un nou parametru, V – volumul de distribuție al ureei, care poate fi aproximat cu apa totală – se obține *clearance*-ul integrat al ureei (**Anexa 16**). Valorile țintă actual recomandate sunt $Kt/V \geq 2,1$.
- **Clearance-ul total al creatininei** se obține prin suma dintre *clearance*-ul peritoneal și cel renal al creatininei (**Anexa 16**).

Studiul CANUSA (efectuat pe 680 pacienți dializați peritoneal pe o perioadă de 3 ani) a demonstrat valoarea dializei adecvate în mortalitatea și morbiditatea bolnavilor tratați prin DPCA și anume că pentru fiecare creștere cu 0,1 a Kt/V și 5L/săptămână a *clearance*-ului creatininei, riscul relativ de deces scade cu 5%. **În DPCA este nevoie de un *clearance* săptămânal al creatininei de 60-70 L/săptămână și un Kt/V uree >2,0/săptămână.**

Mulți nefrologi nu sunt de acord cu însumarea *clearance*-ului renal al creatininei cu cel peritoneal, din cauza componentei secretorii tubulare mari a creatininei. Riniichiul contribuie mai mult la *clearance*-ul creatininei decât la cel al ureei, iar DP contribuie mai mult la *clearance*-ul ureei. Deci, relația între *clearance*-ul ureei și cel al creatininei în DP depinde de funcția renală reziduală a pacientului. Deoarece *clearance*-ul ureei se corelează mai bine cu aportul estimat de proteine, se pare că Kt/V uree este un parametru mai bun pentru aprecierea eficienței DP decât *clearance*-ul creatininei.

Catabolismul proteic (nPCR) și starea de nutriție

Se poate aplica modelul cinetic al ureei în DPCA pentru definierea necesarului

de dializă, folosind nomograme din care se poate stabili doza de dializă pentru valoarea determinată a nPCR care se calculează în felul următor:

- a) se determină *clearance*-urile ureei și creatininei;
- b) se determină **rata de formare a ureei (G)**; excreția netă de uree pe cale renală se adună cu excreția netă de uree prin dializă, se exprimă în miligrame/min, după transformare în azot ureic (1g azot ureic = 0,467g uree; 1g uree = 2,14g azot ureic);
- c) se determină **rata catabolismului proteic (RCP)**, folosind ecuația Randerson:
$$RCP (g/zi) = 10,76 \times (G \text{ uree} + 1,46)$$

(se normalizează pentru greutatea ideală a pacientului, estimată din volumul de distribuție al ureei);
- d) se determină aportul de proteine;
- e) folosind nomograme, se poate stabili doza de dializă pentru valoarea determinată a PCR și pentru concentrația de uree propusă ca obiectiv.

Starea de nutriție a bolnavului, poate fi considerată și drept un indicator de eficiență a tratamentului prin DP.

Selecția bolnavilor și inițierea tratamentului prin dializă peritoneală

Se face considerând indicațiile diferențiale ale dializei peritoneale în raport cu hemodializa, contraindicațiile dializei peritoneale și pe cele ale hemodializei (vezi **Tabelele XXX, XXXI**)

Tabelul XXX. Contraindicațiile dializei peritoneale

a) Absolute:

- Rezecții mezenterice întinse;
- Tumori abdominale mari;
- Ileus;
- Obezitate extremă;
- Comunicări pleuro-peritoneale largi înăscute/dobândite;
- Intervenții chirurgicale cu deschiderea peritoneului posterior;
- Enterostomii;
- Cisto-/ureterostomii;
- Insuficiență respiratorie;
- Cecitate;
- Bolnavi sub 18 ani, dacă nu există aparținători care își asumă responsabilitatea terapiei;
- Tulburări psiho-neuro-motorii importante – psihoze, demență, retardare mintală, paralizii, osteo-artropatii cu deficit funcțional al mâinilor– împiedicând efectuarea schimburilor.

b) Relative:

- Cicatrici întinse ale peretelui abdominal;
- Hernii;
- Iradiere anterioară a abdomenului;
- Discopatii lombare;
- Drenaj post-operator al cavității abdominale;
- Sarcină avansată;
- Polichistoză renală cu dimensiuni foarte mari ale rinichilor;
- Diverticuloză colonică.

Tabelul XXXI. Indicații diferențiale ale DP în raport cu hemodializa

-
- a) Bolnavi cu capitalul vascular deficitar;
 - b) Bolnavi de diabet zaharat;
 - c) Bolnavi cu vîrste extreme;
 - d) Instabilitatea hemodinamică datorată/accentuată de hemodializă;
 - e) Sindrom hemoragipar;
 - f) Alergie la heparină.
-

Complicații ale dializei peritoneale

Complicațiile mecanice

Tulburările de drenaj se pot manifesta prin modificarea debitului dializantului (la influx și/sau la eflux) și/sau prin reducerea volumului efluent de soluție dializantă (**Tabelul XXXII**). Duc la aprecierea incorectă a bilanțului hidric și hiperhidratare, favorizând accidente cardio-vasculare grave: pusee de hipertensiune arterială, edem pulmonar acut, edem cerebral.

Tabelul XXXII. Complicații specifice dializei peritoneale

A. Complicații mecanice

Imposibilitatea introducerii cateterului
Leziuni ale organelor abdominale
Hemoragii ale peretelui abdominal/intraperitoneale
Tulburări de drenaj al dializantului
Leziuni ale tegumentului abdominal
Surgeri de dializant
Hernii/pseudo-hernii
Ileus dinamic/mecanic
Dureri lombare

B. Complicații inflamatorii

Inflamații ale orificiului cutanat/tunelului subcutanat
Inflamații ale peritoneului
- Peritonite acute
- Insuficiența membranei peritoneale tip I
- Insuficiența membranei peritoneale tip II (peritonita sclerozantă)

C Alte complicații

Tulburările metabolismului lipidic
Tulburările metabolismului glucidic
Malnutriția protein-calorică

Surgerile de dializant sunt, de obicei, consecutive tehnicii deficitare de implantare a cateterului. Au drept consecințe infecțiile și reducerea eficienței DP.

Creșterea presiunii intraabdominale determinată de soluția de dializă favorizează apariția de **hernii** și **migrarea dializantului spre cavitatea pleurală** (prin comunicări pre-existente), mai ales la bolnavii neatent selecționați, care compromit procedeul. **Durerile lombare** pot fi o problemă la persoanele cu patologie a scheletului axial.

Tabelul XXXIII. Tulburări de drenaj. Cauze, caracteristici, atitudine terapeutică

Cauza	Caracteristici	Atitudine
Cavitate peritoneală cu volum mare	Drenaj ineficient (volum și debit)	Mărirea volumului de dializant
Cateter poziționat incorect/cudat	Instilare și drenaj ineficiente (volum și debit)	Repoziționare bolnav/cateter ¹⁾
Cavitate peritoneală neetanșă	Tulburări de drenaj: - debit normal la instilare dar redus la evacuare; - volum efluent < volum instilat; Scurgeri de dializant epicutanate, subcutanate sau interne (hidrotorax, hidrocel)	Tratament chirurgical
Astupare orificii cateter cu franjuri epiploice sau intestin mezenteric	Jeturi intermitente de dializant efluent; ameliorare la clampare incompletă a tubului de eflux	Normalizare tranzit intestinal Activitate fizică Catetere tip Vali, Ash, Zellermann
Astupare orificii cateter cu depozite de fibrină	Tulburări de drenaj: - debit influx normal/scăzut; eflux mult scăzut - volum efluent < volum instilat, cu progresie rapidă spre ocluzia cateterului; cedează	Spălarea cateter cu soluție salină heparinată; Eventual, strepto/urokinază 10 .000UI lăsată 2 ore în cateter
Astupare lumen cateter cu fibrină	Tulburări de drenaj: oprire completă a scurgerii dializantului	Spălarea cateterului cu soluție salină heparinată și strepto-/urokinază
Astupare orificii cateter și deplasare prin aderențe	Tulburări de drenaj: oprire completă a scurgerii dializantului care nu cedează la spălare cu soluție salină și fibrinolitice;	Peritoneoscopia/laparoscopia (certifică diagnosticul și permit tratarea cauzei)

¹⁾ Repoziționarea cateterului se poate face sub control fluoroscopic sau sub control vizual (celioscopic/chirurgical)

Complicații inflamatorii

Infecția orificiului de ieșire al cateterului

Infecția orificiului de ieșire a cateterului reprezintă după peritonite, o cauză importantă de supraviețuire scăzută atât a cateterului cât și a metodei. Incidența raportată este de 0,2-0,6 episoade/an bolnav, fără ca în ultimul timp să se remarce o scădere.

Pentru diagnostic este foarte utilă examinarea atentă a orificiului cutanat după parametrii stabiliți de Twardowski și definirea în consecință a modificărilor locale (**Anexa 17**).

Tratamentul infecției orificiului de ieșire

1. Dacă există doar eritem, se aplică local clorhexidină sau mupirocină sau apă oxigenată.
2. Infecție acută a orificiului de ieșire:
 - Germeni Gram (+)
 - Clasic, se începe cu vancomicină. În caz de neresponsivitate după o săptămână, se administrează rifampicină. Dacă după 2 săptămâni nu se vindecă, se consideră scoaterea cateterului.
 - Recent, datorită dezvoltării unor sușe de stafilococi rezistente la tratament cu vancomicină, se recomandă administrarea de primă intenție a unei cefalosporine de generația I. Dacă nu se obține îmbunătățire la o săptămână, se adaugă rifampicina 600mg/zi. La două săptămâni se reevaluează. Dacă se obține vindecarea, se oprește antibioticul. Dacă se îmbunătățește se mai continuă încă două săptămâni. Dacă nu se obține vindecare, se scoate cateterul.
 - Germeni Gram (–)
 - Se administrează ciprofloxacină 500mg sau ceftazidimă. În caz de *Pseudomonas spp*, se consideră scoaterea cateterului.
3. Infecția cronică a orificiului de ieșire
 - Se recomandă administrarea unei combinații de antibiotice pentru a preveni apariția de germeni rezistenți, din cauza unei durate lungi a tratamentului (uneori 6 luni-1 an).
4. Infecția echivocă a orificiului de ieșire
 - Se administrează antibiotice oral sau local. Cele mai folosite antibiotice locale sunt mupirocina, gentamicina și neosporina. În caz de țesut de granulație exuberant în sinus, se face cauterizarea acestuia
 - Este necesar pansament de 1-2 ori/zi a orificiului de ieșire în caz de infecție.

Infecția tunelului subcutanat

Se poate asocia cu precedenta dar poate apare și independent. Tegumentul care acoperă cateterul este edematizat, eritematos, indurat și dureros la compresie. De multe ori însă, manifestările sunt minime și nu pot fi evidențiate chiar de un examen clinic atent, infecția fiind sugerată de peritonite persistente sau recurente și atestată prin examen ecografic. În caz de infecție de tunel este necesară scoaterea cateterului.

Peritonitele

Peritonitele sunt considerate complicațiile cele mai severe ale dializei peritoneale, sunt cea mai importantă cauză a abandonului metodei și cea mai frecventă cauză

de spitalizare.

Epidemiologie. Incidența peritonitelor a scăzut constant de la introducerea DP, atât ca urmare a dezvoltării posibilităților tehnice, dar și ca urmare a înțelegerii mecanismelor patogenice. De exemplu în DPCA incidența inițial raportată a peritonitelor a fost de 1 episod /2,5 bolnavi-luni tratament pentru a scădea la 1 episod /12-18 bolnavi - luni tratament. Este obligatorie elucidarea circumstanțelor etiologice ale fiecărui episod de peritonită a bolnavilor DP, pentru a preveni repetarea.

Căi de contaminare a peritoneului

- Calea intraluminală, este calea cea mai frecventă de contaminare (30-40%);
- Calea periluminală, în 20-30% din cazuri, fiind determinată de infecții ale oriificiului de ieșire al cateterului sau ale tunelului subcutanat;
- Calea transmurală, în 25-30% din cazuri, fie prin traversarea peretelui intestinal (în caz de boli inflamatorii intestinale, diverticuloza colonică), fie printr-o soluție de continuitate la nivelul peretelui;
- Calea hematogenă, în 5-10% din cazuri din focare infecțioase aflate la distanță (focare dentare, ORL);
- Tractul genital al femeii este rareori (2-5%) sursă de infecție peritoneală pe cale ascendentă. Bacteriile infectante aparțin, în acest caz, florei vaginale (*Lactobacillus*).

Germeni implicați în producerea peritonitelor (Mion; Walshe și Morse; Saklayen)

Clasa/microorganismul	Frecvența
A) Bacterii	80-90%
• Bacterii Gram (+)	55-80%
- <i>Staphylococcus epidermis</i>	45%
- <i>Staphylococcus aureus</i>	10-25%
- <i>Streptococcus spp</i>	10-15%
- <i>Streptococcus faecalis</i>	3-5%
- <i>Corynebacterium</i>	1-2%
• Bacterii Gram (-)	17-30%
- <i>Escherichia coli</i>	8-10%
- <i>Pseudomonas spp</i>	5-8%
- <i>Klebsiella spp</i>	2-3%
- <i>Enterobacter</i>	2-3%
- <i>Acinetobacter</i>	2-3%
- <i>Proteus</i>	2-3%
• Bacterii anaerobe	0-4%
B) Mycobacterium spp	0-1%
C) Fungi	0-5%
D) Altele	0-6%
E) Culturi negative	5-20%

Diagnosticul peritonitelor se formulează folosind criterii clinice și de laborator. Pentru asigurarea acurateții investigațiilor trebuie respectate normele prezentate în **Anexa 18.**

Criterii diagnostice de peritonită

Diagnosticul de peritonită presupune 2 din următoarele 3 criterii (criteriile Vas):

1. Simptome și semne clinice de peritonită
 - disconfort/dureri abdominale;
 - greață și/sau vărsături;
 - tulburări ale tranzitului intestinal (diaree);
 - durere difuză la palpare;
 - semnul Blumberg;
 - tulburări de drenaj a dializantului;
 - febra și degradarea stării generale.
2. Dializantul efluent turbid și/sau prezența a mai mult de 100 leucocite/mm³, dintre care mai mult de 50% PMN.
3. Prezența unuia sau mai multor germeni la examenul direct sau în cultura dializantului efluent.

Evoluția peritonitei bolnavilor tratați prin DP

- Vindecare (aproximativ 85% din cazuri), cu ameliorarea simptomatologiei în 48-96 ore de tratament (excepție fac unele forme etiologice de peritonite – *S. aureus* sau de *Pseudomonas*);
- Peritonita persistentă (aproximativ 5-15% din totalul peritonitelor): persistența manifestărilor clinice și cito-bacteriologice după 5 zile de tratament antibiotic corect;
- Peritonita recidivantă: reapariția infecției cu același germen în interval de 28 zile de la întreruperea tratamentului.

Cauze de recidivă/persistență:

- anumite etiologii (*S. aureus*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*/ *Xantomonas*);
- factori de co-morbiditate (vârstă, diabet zaharat);
- tratamentul antibiotic incorect (instituit târziu, inadecvat agentului patogen sau subdozat);
- infecție concomitentă a orificiului și/sau a tunelului subcutanat;
- colecție intraabdominală sau perforație a unui viscer;

Complicațiile peritonitei bolnavilor tratați prin DP:

- Metabolice: scăderea capacității de ultrafiltrare, hiperglicemie, hipoproteinemie, hipopotasemie, creșterea retenției azotate;
- Toxico-septice: diaree, ileus paralytic, pneumonii secundare, septicemii, bacteriemii și șoc septic (rar), abcese intraabdominale;
- Mecanice: obstrucția cateterului, aderențe peritoneale;
- Alte complicații: reducerea suprafeței de schimb (aderențe); pierderea capacității de ultrafiltrare (alterarea membranei peritoneale prin cicatrice și fibroză).

Conduita în peritonitele asociate DP

Urgență medicală. Se recoltează dializant efluent și se efectuează examenul cito-bacteriologic al acestuia. În câteva ore se obțin informațiile necesare:

- numărul elementelor celulare și formula citologică (permit confirmarea peritonitei);
- frotiul colorat Gram orientează în 30-50% din cazuri către una din posibilitățile etiologice, în funcție de care se ghidează inițial tratamentul antibiotic empiric: germeni Gram (+); germeni Gram (-); asocieri Gram (+) și Gram (-); fungi; absența germenilor.

Principiile tratamentului antibiotic

1. Se începe cât mai precoce (bolnavii tratați prin DPCA care au acces dificil la centrele medicale vor fi instruiți să-și conducă singuri tratamentul în prima etapă și vor avea disponibile la domiciliu medicamentele necesare).
2. Se efectuează în etape: în prima etapă empiric, se reevaluează ulterior, la 48-72 ore, în funcție de rezultatele bacteriologice (identificarea germenului și testarea sensibilității sale la antibiotice).
3. Se preferă, ori de câte ori este posibil, administrarea intraperitoneală a antibioticelor, în doze adecvate gradului insuficienței renale (**Anexa 19**).
4. Eficiența tratamentului se urmărește zilnic prin: aspectul lichidului dializant efluent, numărul de celule și formula citologică;
5. Tratamentul se continuă 5-14 zile sau mai mult, după obținerea ameliorării clinice, în funcție de germenul izolat.

Schemele de tratament al peritonitelor în DP sunt predicate în **Anexa 20**.

Insuficiența ultrafiltrării (insuficiența membranei peritoneale de tip I)

Definiție: prezența edemelor și imposibilitatea de a atinge greutatea uscată și de a menține valori normale ale PA cu trei sau mai multe schimburi hipertone pe zi, în absența unor circumstanțe anatomice sau mecanice care să determine malfuncția cateterului și a unei compliance bune la dietă și la doza de dializă prescrisă.

Cauze:

- Complicație tardivă a DP (31% după 6 ani de tratament).
- Peritonitele acute reprezintă o cauză de deficit de ultrafiltrare tranzitorie. Dacă tulburarea de ultrafiltrare depășește 6 săptămâni, se poate vorbi despre o insuficiență a membranei de tip I.
- Alterare în transportul transcelular al apei mediat de aquaporine.

Diagnostic: testul TEP, care evidențiază pe lângă un volum al ultrafiltrării scăzut ($<100\text{mL}$), un transport crescut al soluțiilor ($D/D_0 < 0,3$; raport D/P creatinină 0,81-1).

Tratament

- tratamentul corect al peritonitelor;
- trecerea într-o modalitate de dializă peritoneală cu timp de echilibrare scurt;
- HD timp de 1-2 luni păstrând cateterul pe loc, dacă nu se obține un control bun al volemiei. Dacă după acest interval capacitatea de ultrafiltrare revine, se recurge din nou la DPCA. În caz contrar, trecerea la HD este definitivă.

Insuficiența membranei peritoneale de tip II

Definiție: asocierea dintre reducerea capacității de ultrafiltrare cu un transport scăzut al soluțiilor ($D/D_0 > 0,5$; raport D/P creatinină 0,35-0,5). Peritonita încapsulată cu sclerozare este stadiul final de evoluție: țesutul fibros formează teci care încapsulează viscerele. Este ireversibilă.

Cauze:

- peritonita sclerozantă, în etiologia căreia au fost implicați: acetatul și clorhexidina; peritonite cu *S. aureus*, *Pseudomonas*, fungi; tratament cu beta blocanți; sângerările în cavitatea abdominală; chirurgia abdominală; expunerea prelungită la soluția de dializă peritoneală;
- aderențe peritoneale întinse.

Diagnostic

- imposibilitatea obținerii greutății uscate + dializa ineficientă + simptomatologie digestivă (în cazul peritonitei sclerozante: inapetență, grețuri, vărsături, dureri abdominale, scădere ponderală, subfebră, semne de ocluzie intestinală, cașexie).
- testul TEP: deficit de ultrafiltrare + transport scăzut al soluțiilor;
- explorare radiologică intestinală, substanța de contrast introdusă intraperitoneal, TC.

Tratament

- chirurgical + simptomatic (mortalitatea în peritonita sclerozantă este de 78%).

Complicații metabolice

Tulburările metabolismului lipidic. Hiperglicemia (glucoza absorbită din dializant) și hiperinsulinismul concură, alături de perturbările metabolismului lipidic indus de IR, la hiperlipoproteinemii. Majoritatea pacienților tratați prin DPCA dezvoltă hipertrigliceridemie, în special în primele luni de tratament. În timp, creșterea TG tinde să se plafoneze și chiar să se remită. Acești pacienți au deci niveluri mai mari de colesterol și LDL, niveluri mai mari de apoB, un nivel mai mare al TG în VLDL, IDL, LDL.

Tulburările metabolismului glucidic. Stresul hiperglicemic produs de absorbția continuă a glucozei (100-200 grame/zi) accentuează hiperglicemia și conduce la scăderea apetitului și creșterea excesivă în greutate la pacienți DP. Hiperinsulinemia este reflectată de creșterea peptidului C, pe când creșterea în greutate este în legătură cu creșterea masei grăsoase. Absorbția continuă a glucozei nu conduce de regulă la depletizarea rezervelor celulelor beta pancreatice.

Malnutriția protein-calorică este endemică la pacienții tratați prin dializă. Factorii care concură la aceasta sunt reprezentați de:

- Aport inadecvat indus de dializa ineficientă, depresie, sărăcie, restricție dietetică, disconfort abdominal, efectul absorbției glucozei, susceptibilitatea la infecții;
- Efectul bolii renale *per se*;
- Efectul procedurii de dializă: în DP se pierd proteine și aminoacizi în cantitate de 5-15 grame/24h, pierdere de proteine care se poate dubla în caz de peritonite. Aceste proteine sunt reprezentate în proporție de 48-65% de albumină.

În primele 6-12 luni de DP asistăm la o balanță proteică pozitivă, care se corelează pozitiv cu aportul proteic bun din această perioadă. Ulterior, balanța azotată se negativează. Reducerea aportului este datorat scăderii apetitului, distensia abdominală, întârzierea golirii stomacului și absorbția glucozei. Malnutriția moderată se întâlnește la 30-35% din pacienții DP, iar cea severă la 8-10% din aceștia.

Tratamentul malnutriției presupune:

- Suplimentarea dietetică: 1,2g proteine/kg corp/24h, cu o cantitate mare de proteine animale. În caz de malnutriție este indicată alimentația parenterală.
- Administrarea intraperitoneală de aminoacizi. Se poate administra un schimb sau două din soluția de aminoacizi 1,1% care furnizează 3-4 grame de aminoacizi (8-10 grame de proteine). Efectele adverse sunt reprezentate de acidoza metabolică, creșterea ureei serice și vărsături la anumiți pacienți.
- Creșterea eficienței dializei.

Rezultatele dializei peritoneale

Supraviețuirea bolnavilor tratați prin DP

Datele din literatură sugerează că morbiditatea și mortalitatea pacienților DP nu diferă de cea a bolnavilor hemodializați: procentul mediu al supraviețuitorilor este de 80-90% la 1 an, 70-85% la 2 ani și 60-70% la 3 ani.

Supraviețuirea tehnicii

Nu există nici un dubiu referitor la transferul mai mare al pacienților din DP în HD: DPCA este o modalitate pe termen mediu în tratamentul insuficienței renale cronice (în medie 5 ani). Inițial, responsabile de insuccesul pe termen lung al DPCA au fost considerate peritonitele, dar, ulterior, a început să fie luată în calcul eficiența limitată de epurare. Odată cu trecerea timpului, dacă prescrierea dializei peritoneale nu este modificată pentru a compensa reducerea funcției renale reziduale, apar dializa inadecvată, malnutriția și creșterea morbidității. Deci, în măsura în care incidența peritonitelor scade, dializa inadecvată reprezintă calea alternativă de ieșire din programul de DP.

Protocol

Punctele (1), (2), (3) și (4) se efectuează de către bolnav, la domiciliu. Trebuie insistat asupra corectitudinii înregistrării corecte a timpului, cântăririi precise a pungii și golirii complete a cavității peritoneale.

1. Cavitatea peritoneală este drenată complet după schimbul de noapte – în care s-a folosit obligatoriu soluție dializantă 4,25% – , timp de 20 minute, cu bolnavul în ortostatism;
2. Se cântărește o pungă preîncălzită de soluție dializantă cu o concentrație a glucozei de 2,5% (pentru precizia evaluării ultrafiltratului, se cântăresc atât sistemul de perfuzie atașat pungii, cât și clemele aferente);
3. Conținutul pungii (volumul efectiv poate varia de la pungă la pungă, cu 50-100mL) este instilat intraperitoneal, în timp de 10 minute, bolnavul, aflat în clinostatism, fiind invitat să se miște de pe o parte pe alta după fiecare 400mL de dializant instilat, pentru a omogeniza distribuția intraperitoneală a soluției. Momentul terminării instilării este considerat momentul 0;
4. Durata timpului de echilibrare este de 240 minute de la momentul 0; în acest interval bolnavul se poate deplasa;

Punctele (5) - (8) se efectuează la cabinetul medical.

5. Bolnavul se prezintă la cabinet la 240 minute;
6. Se recoltează o probă de sânge la 240 minute, pentru determinarea concentrațiilor glucozei și creatininei;
7. La 240 minute se drenează complet cavitatea peritoneală în 20 minute, bolnavul fiind în ortostatism;
8. Se cântărește din nou punga cu dializant efluent (inclusiv sistemul de perfuzie atașat pungii și clemele aferente) se calculează volumul ultrafiltratului (diferența dintre cele două greutatea) considerând că densitatea soluției este 1,0;
9. Se omogenizează conținutul pungii și se recoltează 10mL soluție dializantă efluentă pentru determinarea concentrațiilor glucozei și creatininei;

Interpretarea rezultatelor

1. **Ultrafiltrarea.** Ultrafiltratul mediu după soluția dializantă 2,5% este de aproximativ 320mL. La bolnavii cu deficit de ultrafiltrare, volumul dializantului efluent la sfârșitul testului este în medie 2.080mL sau chiar mai puțin, iar ultrafiltratul tinde către zero sau înregistrează valori negative.
2. **Concentrația glucozei în dializantul efluent** este în medie 720mg/dL (valori cuprinse între 500-900mg/dL). Valorile de >950mg/dL sunt caracteristice bolnavilor cu transport peritoneal lent, în timp ce valorile <500mg/dL caracterizează bolnavii cu transport rapid și intens.
3. **Raportul dintre concentrațiile glucozei în dializant la instilare și după 4 ore de echilibrare (D/D₀).** Transportul transperitoneal înalt este caracterizat prin valori de <0,3, cel mediu prin valori de 0,3-0,5, iar cel scăzut prin valori de >0,5.
4. **Raportul concentrațiilor creatininei în dializant și plasmă (D/P)** este în medie 0,65 după 4 ore de echilibrare. Bolnavii la care se înregistrează valori mai mici de 0,5 ale acestui raport sunt la risc pentru subdializă în DPCA și DPCC (**Tabelul A14-I**).

Tabelul A14-I. Tipul de transport peritoneal în funcție de rezultatele testului de echilibrare peritoneală (Twardowski)

Tip transport	D/P creatinină	Glucoză (mg/dl)	D/D ₀ ¹⁾	Ultrafiltrare (ml)	Ultrafiltrare netă (ml)
Crescut	0,82-1,03	230-501	< 0,3	1580-2084	(-) 470-35
Crescut-mediu	0,66-0,81	502-722		2085-2367	35-320
Mediu	0,65	723	0,3-0,5	2368	320
Scăzut-mediu	0,50-0,64	724-944		2369-2650	320-360
Scăzut	0,34-0,49	945-1214	> 0,5	2651-3326	600-1276

¹⁾ D/D₀ = raportul dintre concentrațiile glucozei în dializant la începutul și la sfârșitul testului

În funcție de valorile obținute, pot fi stabilite următoarele clase:

- Parametrii investigați normali;** sunt posibile două situații:
 - Tablou clinic normal.
Circumstanțe etio-patogenice: membrană peritoneală normală;
 - Există semne ale dificultății în a menține echilibrul hidric (creștere ponderală, edeme, revărsate seroase etc)
Circumstanțe etio-patogenice: ingestie excesivă de apă și sare (necomplianța la dietă); necomplianță la schema de dializă prescrisă; reabsorbție crescută de apă în timpul schimburilor cu timp lung de echilibrare; scurgeri de dializant din cavitatea peritoneală; reabsorbție limfatică crescută a dializantului din cavitatea peritoneală.
- Deficit de ultrafiltrare tip I,** în care există un *transport rapid și intens și ultrafiltrare redusă*: concentrația glucozei în dializant este redusă, raportul D/P al creatininei este mare, iar volumul ultrafiltratului este redus.
Circumstanțe etiopatogenice: creșterea permeabilității membranei peritoneale în peritonite acute (de obicei, deficitul este reversibil) sau idiopatic.
- Deficit de ultrafiltrare de tip II,** în care există un *transport redus al soluțiilor și ultrafiltrare redusă/normală*, traduse în valori înalte ale glucozei în dializantul efluent și reducerea D/P creatinină, cu ultrafiltrare <2.080mL.
Circumstanțe etio-patogenice: reducerea suprafeței de schimb și/sau alterarea caracteristicilor de permeabilitate ale membranei peritoneale în: leziuni peritoneale consecutive peritonitelor severe, recurente, inadecvat tratate sau aderențele peritoneale întinse; scurgere de dializant din cavitatea peritoneală.

Anexa 15. Scor de evaluare a adecvării tratamentului prin dializă peritoneală*

Criteriu	Puncte		
	1 (frecvent)	2 (rar)	3 (absent)
Criterii clinice			
Astenie	1	2	3
Insomnie	1	2	3
Grețuri	1	2	3
Vărsături	1	2	3
Perturbarea gustului	1	2	3
Menținerea greutății			
Greutate "uscată"	redușă	stabilă	ideală
Hiperhidratare	1	2	3
Hipertensiune arterială	1	2	3
Criterii biochimice			
Hematocrit	<20	20-24	>24
Serinemie (g/dL)	<30	30-34	>34
Creatinină [(mg/dL)/suprafață corporală (cm ²)]	<0.10	0.08-0.10	>0.08
Dializă inadecvată	<23 puncte		
Dializă acceptabilă	23-29 puncte		
Dializă adecvată	29-36 puncte		

* Este evaluat cu ocazia fiecărui bilanț lunar de medicul curant și înregistrat în **Fișa de monitorizare a bolnavului**

Clearance-ul ureei

a) *Clearance*-ul rezidual renal al ureei (K_R) în Litri/săptămână

- Se determină eliminarea de uree în urina colectată integral din 24 ore
 - (prima urină din dimineața în care începe recoltarea se aruncă și se colectează integral urina din următoarele 24 ore);
- Se determină concentrația ureei în sângele recoltat:
 - în orice moment al intervalului în DPCA (nu există variații ale nivelului seric al ureei);
 - între orele 14⁰⁰-17⁰⁰, în DPCC și DPN (în acest interval, valorile ureei sunt considerate ca medii);
 - la mijlocul zilei, în ziua din mijlocul intervalului mare dintre ședințele de dializă, în DPI.
- Se calculează *clearance*-ul după formula cunoscută, exprimat în mL/min.
Pentru a transforma în L/săptămână:
 $K_R \text{ (litri/săptămână)} = Cl \text{ (mL/min)} \times 10^{-3} \times 60 \times 24 \times 7 \approx Cl \text{ (mL/min)} \times 10$
Deci, pentru 1mL/min de *clearance* rezidual al ureei, corespund 10L/săptămână.

b) *Clearance*-ul peritoneal al ureei (K_D) în Litri/săptămână (determinare directă)

- Se determină concentrația de uree în dializantul efluent colectat din 24 ore, după omogenizare
- Se determină concentrația ureei în sângele recoltat conform indicațiilor de mai sus;
- Se calculează *clearance*-ul după formula cunoscută, exprimat în mL/min, și se transformă în Litri/săptămână (vezi mai sus).

c) *Clearance*-ul total al ureei (K_T)

Rezultă din suma:

$$K_T = K_P + K_R$$

d) *Clearance*-ul integrat al ureei (Kt/V) (vezi și Anexa 7)

Clearance integrat al ureei = Kt/V , în care:

V = Greutatea ideală $\times$ 0,55 (pentru femei) și V = Greutatea ideală $\times$ 0,60 (pentru bărbați). Pentru o aproximare mai bună a V , vezi formula Watson (Anexa 7)

Interpretare: sunt indicate valori țintă ale $Kt/V \geq 2,1$.

Clearance-ul creatininei¹

a) *Clearance*-ul rezidual renal al creatininei în Litri/săptămână (determinare directă) - vezi mai sus

b) *Clearance*-ul peritoneal al creatininei în Litri/săptămână (determinare directă) - vezi mai sus

c) *Clearance*-ul total al creatininei – vezi mai sus

Interpretare: sunt indicate valori țintă ale *clearance*-ului total al creatininei de 50-60L/săptămână/1,73m².

¹ Deoarece producția endogenă de creatinină se corelează mai bine cu masa corporală decât cu aportul exogen de proteine, este obligatorie corecția pentru suprafața corporală (*clearance*-ul determinat al creatininei se înmulțește cu raportul dintre 1,73 și suprafața corporală a bolnavului)

Anexa 17. Clasificarea aspectului orificiului de ieșire a cateterului (Twardowski)

Se urmărește¹ tegumentul din jurul orificiului pentru eritem, edem, modificări de sensibilitate și sinusul din jurul cateterului, notând prezența și tipul țesutului de granulație, gradul și tipul epitelizării, prezența crustelor, a sângerării sau a secrețiilor. În funcție de modificările acestor parametri, se descriu următoarele cinci tipuri de aspecte ale orificiului cutanat:

- 1) **Orificiu cutanat bun.** (caracteristic primelor săptămâni după inserție). Tegumentul din jurul orificiului este de culoare roz pal, într-o zonă cu diametrul sub 13mm (incluzând diametrul cateterului), nedureros/ușor sensibil la compresie. În sinus, țesutul de granulație apare după 7 zile de la intervenție (el trebuie să fie plat - nu depășește semnificativ planul plăgii - de culoare albă). Epitelizarea sinusului începe după 2-4 săptămâni, la 6 săptămâni epidermul acoperind mai mult de jumătate din suprafață; epiteliul are un aspect parțial mucos (subțire, necheratinizat). Se pot forma cruste la maximum 2 zile; secrețiile pot fi prezente numai în primele săptămâni (seroase sau sero-hemoragice în primele 7 zile, vâscoase sau numai umectare după acest interval), după 6 săptămâni devin patologice. Dacă modificările descrise au o dinamică mai lentă, se vorbește despre *orificiu cu vindecare lentă*, iar riscul de infectare este apreciabil în acest caz.
- 2) **Orificiu cutanat perfect** este caracteristic căii de abord mature (mai mult de 6 luni de la implantare). Tegumentul din jurul orificiului are culoarea naturală a pielii, dar poate fi și brun sau roz pal. Nu este edemațiat sau indurat și nici sensibil la compresie. Suprafața sinusului este acoperită cu epiteliul matur, rezistent. Secreția, dacă există, este vâscoasă sau poate fi vorba numai despre umectarea discretă (prezența secrețiilor lichide este patologică). Crustele se pot forma la 7 zile.
- 3) **Orificiu cutanat cu inflamație acută.** Tegumentul este roz-purpuriu sau roșu aprins, într-o zonă cu diametru mai mare de 13mm, edemațiat, indurat, sensibil spontan sau la compresie. Țesutul de granulație este exuberant, atât la nivelul sinusului cât și în jurul acestuia. Există secreție lichidă, mai abundentă, seroasă, sero-purulentă sau purulentă. Modificările descrise au o durată mai mică de 4 săptămâni.
- 4) **Orificiu cutanat cu inflamație cronică.** Modificările tegumentului sunt minime (tipic, edemul, indurația și durerea lipsesc), caracteristice fiind: țesutul de granulație abundent, secreția relativ importantă și durata mai mare de 4 săptămâni a modificărilor.
- 5) **Orificiu cutanat cu aspect incert:** modificările tegumentului lipsesc sau sunt minime; țesutul de granulație este relativ abundent, iar secrețiile prezente dar reduse (secreții uscate care nu îmbibă pansamentul).

¹ Atât bolnavul cât și personalul medical trebuie instruiți pentru a sesiza și semnala modificările orificiului de ieșire a cateterului. Analiza și interpretarea acestora sunt atributul medicului curant, care le va menționa în **Fișa de monitorizare a bolnavului dializat peritoneal**.

Anexa 18. Reguli pentru examenul cito-bacteriologic al lichidului peritoneal

a) Recoltarea lichidului peritoneal

Se recomandă recoltarea în condiții sterile a 20-60mL lichid:

- la bolnavii tratați prin DPCA recoltarea se face din punga cu dializant efluent prin portul de administrare a medicamentelor, după omogenizarea conținutului și dezinfectare, cu ac și seringă sterile;
- la bolnavii tratați prin DPCC se drenează lichidul dializant aflat intraperitoneal în cursul schimbului lung diurn și se recoltează ca mai sus;
- la bolnavii tratați prin DPN (DPI) se poate încerca recoltarea direct din cateter, cu respectarea strictă a normelor de asepsie. Dacă nu se obține suficient dializant, se poate face spălarea cavității peritoneale cu 1L dializant, metodă care are dezavantajul că reduce numărul de elemente celulare, dar nu modifică formula citologică.

b) Prelucrarea lichidului recolat

- (1) 7-10mL din lichidul prelevat sunt trecuți într-o eprubetă conținând EDTA și vor fi folosiți **pentru examenul citologic** (număratoarea elementelor, formulă citologică) după colorare cu un colorant supravital. Deoarece identificarea morfologică a celulelor nu este posibilă după mai mult de 3-4 ore de la recoltare, prelucrarea probei trebuie să se facă în acest interval de timp.
- (2) 10-50mL din lichid sunt destinați **examenului bacteriologic** și trebuie prelucrați cât mai repede (șansele pozitivării culturilor sunt cu atât mai mari cu cât volumul prelucrat este mai mare). Prelucrarea include centrifugare 15 minute, cu 3.500g, pentru concentrarea microorganismelor. Supernatantul se aruncă, iar sedimentul se spală de câteva ori cu 15-20mL soluție fiziologică sterilă, după care se resuspendă în 1mL de soluție fiziologică și se însămânțează pe agar McConkey și agar-sânge. Culturile vor fi repicate la tulburare sau la trei zile și urmărite până la 14 zile. Pentru creșterea sensibilității, sedimentul poate fi tratat înainte de însămânțare cu 100mL apă sterilă, prelucrare prin care se urmărește liza hipotonă a elementelor celulare. Tot din acest sediment se fac frotiuri colorate Gram și Ziehl-Nielsen.

Alternativ, 5mL din lichidul peritoneal recoltat pot fi însămânțați direct, fără prelucrare prealabilă, în flacoane de hemocultură. Această metodă este la fel de sensibilă cu precedenta, are avantajul că este mai puțin laborioasă, dar costă mai mult și dă mai frecvent rezultate fals pozitive.

c) Interpretarea rezultatelor

- Numărul de celule și formula citologică:

- >100 celule nucleate/mm³ și $>50\%$ neutrofile în formula citologică = peritonită;
- $>35\%$ neutrofile → suspiciune de peritonită;
- predominanță limfocitară sau monocitoză → suspiciune de tuberculoză peritoneală.

- Examenul microscopic al frotiului colorat Gram poate orienta rapid diagnosticul etiologic al peritonitelor în 9-40% din cazuri:

- diferențierea germen Gram (+)/germen Gram (-);

- evidențierea asocierilor Gram (+)/germen Gram (-);
- evidențierea fungilor.
- **Cultura agenților patogeni:**
 - certifică etiologic peritonita (pozitivare în 75% din cazuri, în 72 ore de la însămânțare;
 - 10-20% din culturi negative în peritonitele confirmate și 7% rezultate fals pozitive.
 - culturile sterile + simptomatologie persistentă → posibilitatea infecției cu mycobacterii sau cu fungi → medii speciale.

Anexa 19. Dozele de antibiotice recomandate la bolnavii tratați prin DPCA, cu sau fără funcție renală reziduală (Keane și colab, 2000)

Clasa/Medicament	Preparate	Formă prezentare	Intermitent (pe litru schimb)		Continuu	
			Anuric	Non-anuric	Anuric	Non-Anuric
Aminoglicozide						
Amikacină	Amikin, Amikozit, Miacin, Orblobin, Pierami	Sol inj 50/125/250 mg/mL Flac 2mL/4mL	2mg/kg	Crește cu 25%	Î 25mg M 12mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Gentamicină	Diakarmon, Gentamycin, Gentamicin, Gentamed	Sol inj 10/20/40mg/mL Fiole 1mL/2mL	0,6mg/kg	Crește cu 25%	Î 8mg M 4mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Netilmicină	Netromycin	Sol inj 100/25mg/mL Fiole 1,5mL/2mL	0,6mg/kg	Crește cu 25%	Î 8mg M 4m	Î – idem anuric M crește cu 25%
Tobramicină	Brulamicină, Nebecin	Sol inj 10/40 mg/mL Fiole 1mL/2mL	0,6mg/kg	Crește cu 25%	Î 8mg M 4mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Cefalosporine						
Cefazolin (1-a)	Cefazolin, Kefzol	Flac inj 0,5/1/2g	15mg/kg	20mg/kg	Î 500mg M 125mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Cefalotin (1-a)	Cefalotină sodică Keflin	Flac pulb inj 1g	15mg/kg	FD	Î 500mg M 125mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Cefradin (1-a)	Kelsef, Sefril	Gel/tab/caps 0,5g Flac inj 2g	15mg/kg	FD	Î 500mg M 125mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Cefalexin (1-a)	Cephalexin, Keflex Cefalexin, Ospexin	Caps/compr 0,25/0,5/1g	500mg PO x 4/zi	FD	Idem intermitent	Î – idem anuric M, FD
Cefuroxim (2-a)	Axetin, Cefuroxim, Lifurox, Zinacef, Zinnat	Compr 0,125/0,25/0,5 Flac inj 0,25/0,75/1,5	400mg PO/IV pe zi	FD	Î 200mg M 100-200mg	Î – idem anuric M, FD
Ceftazidim (3-a)	Kefadim, Fortum	Flac inj 0,5/1g	1000-1500mg	FD	Î 250mg M 125mg	Î – idem anuric M, FD
Ceftizoxim (3-a) Cefizox	Flac inj 0,5g	1000mg	FD		Î 250mg M 125mg	Î – idem anuric M, FD
Peniciline						
Ampicilină	Ampicilină, Ampen, Ampidar, Epicocillin, Rottacillin, Standacillin	Caps 0,25/0,50g Flac inj 0,25/0,5/1g	250-500mg x 2/zi PO	FD	Î 125 sau 250-500mg	Î – idem anuric M, FD

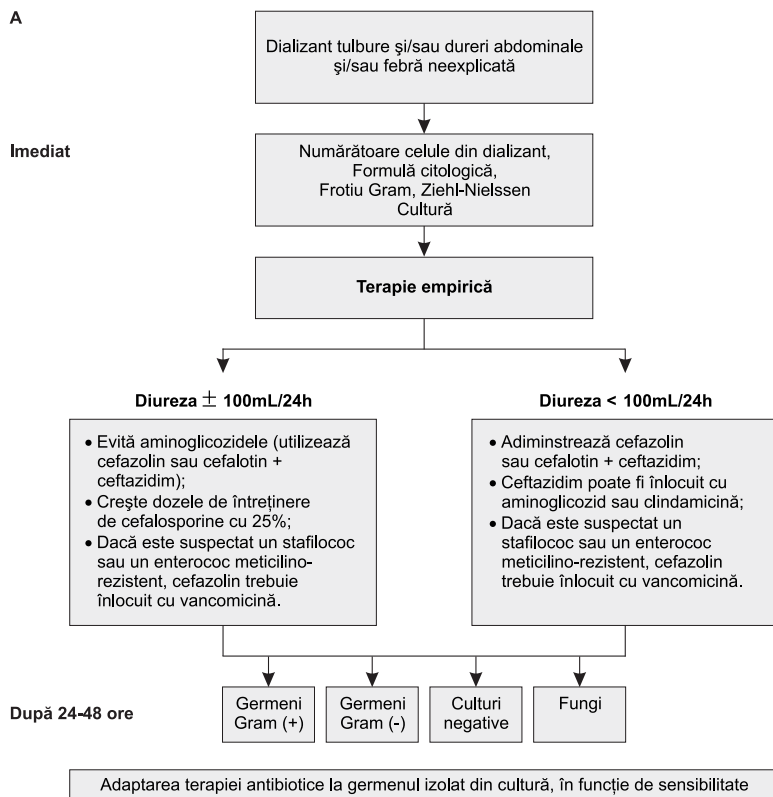
Clasa/Medicament	Preparate	Formă prezentare	Intermitent (pe litru schimb)		Continuu	
			Anuric	Non-anuric	Anuric	Non-Anuric
Amoxicilină	Amoxicilină, E-Mox, Amoxil, Ephamox, Amoxy-Diolan, Ospamox	Compr/Caps 0,50/0,75/1,0g	FD	FD	Î 0,25-0,5g M 50mg	Î – idem anuric M, FD
Dicloxacilină	Dichlor-Stapenor	Caps 0,25g	250-500mg x 4/zi PO	FD	Î 0,25-0,5g x 4/zi PO	Î – idem anuric M, FD
Oxacilină	Oxacilina, Oxalin, Prostaphlyn, Stapenor	Flac inj 0,25/0,50/1g Caps 0,25/0,50	FD	FD M, FD	M 125m	Î – idem anuric
Nafcilină	Unipen, Nafcil	Flac inj 0,5/1/2g	FD	Nemodif	M 125mg	M 125mg
Penicilină G	Penicilină G	Flac inj 400.000UI	FD	FD	Î 50.000 M 25.000	Î – idem anuric M, FD
Piperacilină	Pipracil		4g x 2/zi IV	FD	Î 4g IV M 250mg	Î – idem anuric M, FD
Chinolone						
Ciprofloxacina	Aristin, Ciprinol, Ciprobay	Compr 0,25/0,50g Sol inj 0,20g/100mL	500mg x2/zi PO	FD	Î 50mg M 25mg	FD FD
Ofloxacina	Tarivid, Novecin, Ofloxacin, Ofloxyn	Compr 0,2/0,4g Sol inj 0,2g/100mL	400mg PO, apoi 200mg/zi	FD	Idem intermitent	FD
Altele						
Vancomicina	Edicin, Vancocin, Vanco, Vanmixan, Vancoled	Flac inj 0,5/1g	15-30mg/kg la 5-7 zile	Crește doza cu 25%	Î 1g M 25mg	Î – idem anuric M crește cu 25%
Teicoplanina	Targocid	Flac inj 0,2/0,4g	400mg x 2/zi IP	FD	Î 400mg M 40mg ¹	Î – idem anuric FD
Aztreonam	Azactam	Flac inj 0,5/1/2g	FD	FD	Î 1000mg M 250mg	FD
Clindamicina	Clindacin, Klimicin, Klindan	Flac inj 0,15g/2mL; 0,15g/mL, 2/4mL	FD	FD	Î 200mg M 250mg	FD
Metronidazol	Deflamon, Flagyl Klion, Metronidazol	Compr 250mg Flac inj 0,5% 150/250mL	250mg PO x 2/zi	FD	Idem intermitent	FD

¹ În fiecare pungă, timp de 7 zile, apoi în două pungi timp de 7 zile și într-o pungă/zi alte 7 zile

Clasa/Medicament	Preparate	Formă prezentare	Intermitent (pe litru schimb)		Continuu	
			Anuric	Non-anuric	Anuric	Non-Anuric
Rifampicină	Rifampicină, Rifadin, Sinerdol	Compr 150/300/450/600mg	300mg PO x 2/zi	FD	Idem intermitent	FD
Anti-tuberculoase						
Isoniazidă			300mg PO/zi + 600mg PO/zi + 1,5g PO/zi + piridoxină 100mg/zi			
Rifampicină						
Pirazinamidă						
Antifungice						
Amfotericină	Amfotericin B	Flac inj 50mg	NA	NA	1,5mg M FD	Î – idem anuric
Flucitozină	Ancobon	Caps 250/500mg	DÎ 2g; DM 1g/zi	FD	Idem intermitent	FD
Fluconazol	Diflucan	Caps 50; 100; 150mg Flac inj 2mg/mL, 50mL	200mg/zi	FD	Idem intermitent	FD
Itraconazol	Orungal, Sporanox	Caps 100mg	100mg la 12 ore	100mg la 12 ore	100mg la 12 ore	100mg la 12 ore
Combinatii						
Ampicilină/ sulbactam	Unasyn	Flac inj 1g + 0,5g; 3g + 1g	2g la 12 ore	FD	Î 1000mg M 100mg	Î – idem anuric M FD
Trimetoprin/ Sulfometoxazol	Biseptol, Septrin Septtran	Compr 160/800; 80/400	320/1600mg	FD M 80/400	Î 320/1600	FD

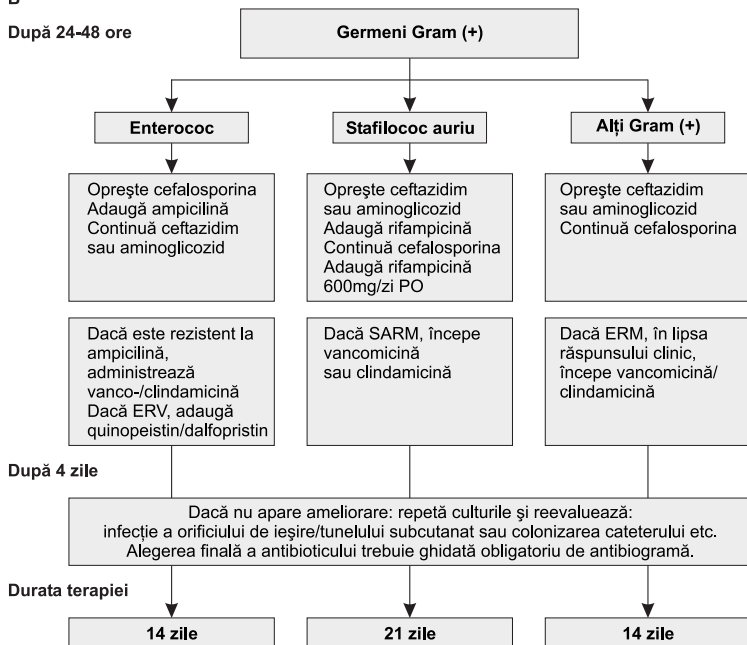
Bolnavii tratați prin DPCA, cu funcție renală reziduală pot necesita doze mai mari și administrare mai frecventă, mai ales atunci când sunt utilizate regimuri intermitente. În cazul penicilinelor, “**Nemodificat**” se referă mai ales la penicilinele cu metabolizare predominant hepatică sau cu metabolizare hepatică și excreție pe cale renală; “**FD**” (fără date) înseamnă că nu există suficiente date, dar acestea sunt eliminate predominant pe cale renală și, de aceea, se impun, probabil, creșteri cu 25% ale dozelor; “**NA**” (non-aplicabil) se referă la medicamentele care sunt extensiv metabolizate, în al căror caz modificarea dozei nu este influențată de existența funcției renale reziduale. **Anuric** = diureză reziduală < 100mL/24 ore; **Non-anuric** = diureză reziduală ≥100mL/24 ore. Datele se referă exclusiv la bolnavi tratați prin DPCA.

Anexa 20. Atitudinea în peritonitele bolnavilor dializați peritoneal (WF Keane, 2000)



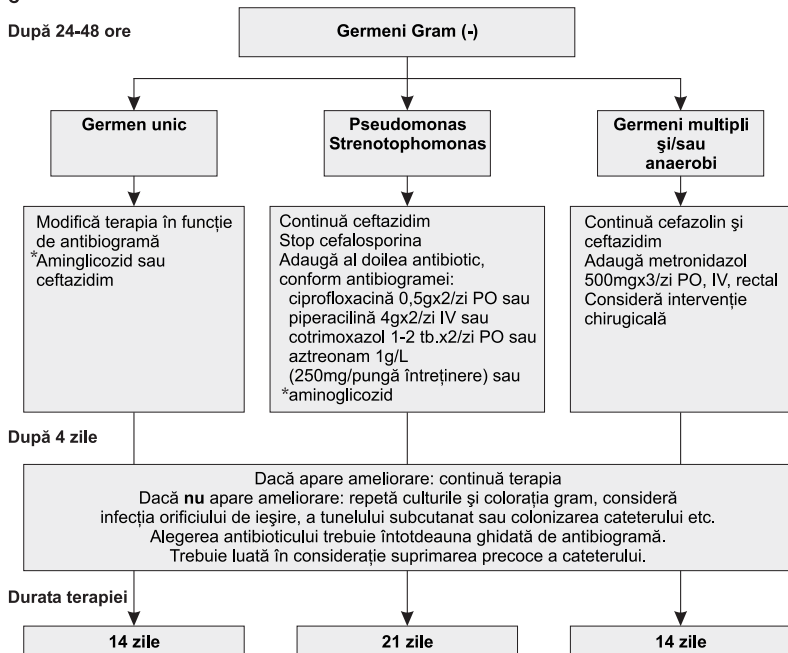
B

După 24-48 ore



C

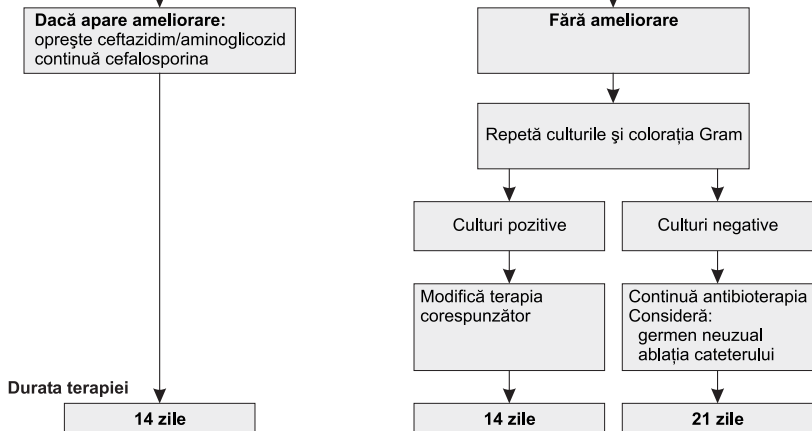
După 24-48 ore



D

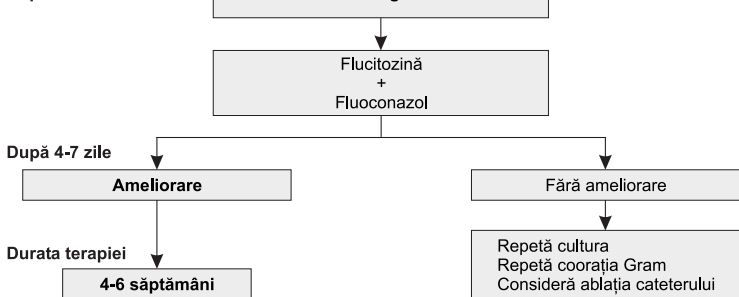
După 24-48 ore

După 4 zile

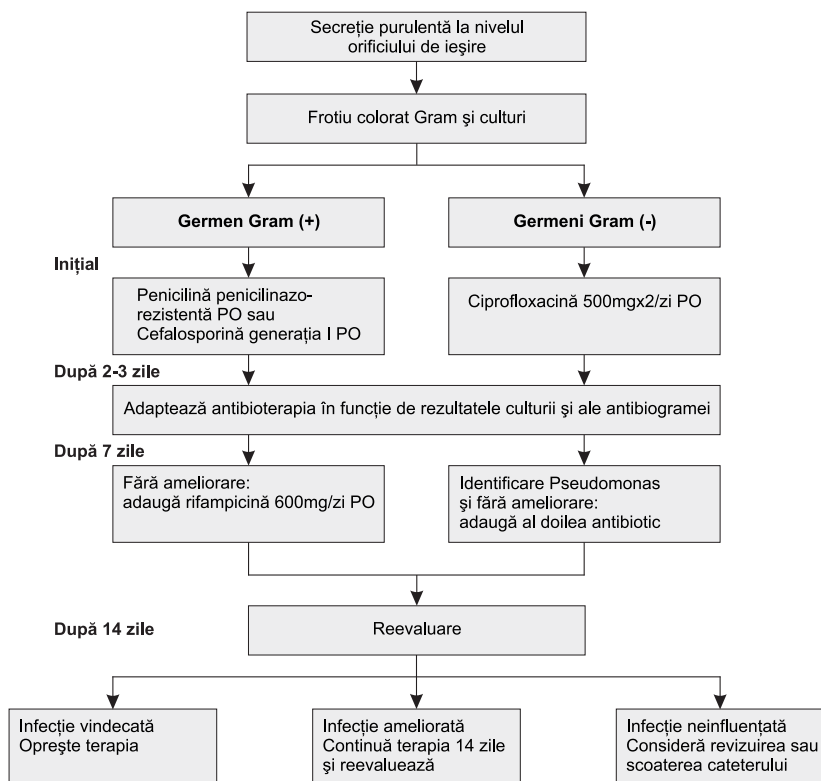


E

După 24-48 ore



Anexa 21. Atitudinea în infecțiile orificiului de ieșire a cateterului peritoneal



DIETA ȘI MEDICAȚIA BOLNAVULUI DIALIZAT

Dieta

Necesarul caloric

Este de 35kcal/kg/zi, pentru a minimaliza catabolismul. La bolnavii obezi, aportul caloric se reduce cu 500kcal/zi.

Principiile alimentare

Proteinele sunt permise în cantitate de 1,1-1,2g/kg zi (12% din rația calorică) pentru a suplini hipercatabolismul și pierderea de aminoacizi în dializant. Se preferă proteinele cu valoare biologică înaltă (>60% din rația zilnică).

Glucidele. Pentru a reduce hipertrigliceridemia, sunt indicate diete în care 35% din aportul caloric să fie reprezentat de glucide. Reducerea aportului de glucide este dificil de realizat, astfel încât sunt tolerate cantități de glucide care să reprezinte 45% din rația calorică (3,5g glucide/kg/zi) și se recomandă evitarea dulciurilor concentrate și a consumului de alcool (care pot accentua hipertrigliceridemia).

Lipidele. Rația de lipide asigură 45-48% din necesarul caloric. Aportul de colesterol optim trebuie să fie sub 300mg/zi, iar raportul dintre grăsimi polinesaturate/saturate de 1,5/1.

Apa și sărurile minerale

Apa. Cantitatea de lichide permisă este în raport cu diureza reziduală și cu variația ponderală între dialize. Ca regulă generală, aportul de lichide este egal cu volumul diurezei din ziua precedentă plus 500mL, astfel încât câștigul ponderal să fie de aproximativ 1kg/zi.

Sodiul. La bolnavi cu diureză reziduală, restricția de sodiu este moderată (3-4g sare/zi), în timp ce la cei anurici, va fi severă (1-2g/zi).

Potasiul. Analog, restricția este moderată la bolnavii cu diureză reziduală și severă (2-3g/zi) la cei anurici.

Calciul. Dieta bolnavilor hemodializați tinde să fie săracă în calciu, din cauza restricțiilor ce se fac aportului de lactate. Cantitatea permisă de calciu este de 1-1.2g/zi. Însă, înainte de a se indica suplimentarea orală, trebuie luate în calcul și sărurile de cal-

ciu administrate pentru chelarea intestinală a fosfaților, existând riscul hipercalcemiei, mai ales când sunt folosiți concomitent și derivați activi ai vitaminei D.

Fosfați. Aportul de fosfați trebuie să fie sub 1.000-1.200mg/zi, ceea ce este dificil de realizat la bolnavii hemodializați care primesc o rație mare de proteine. De aceea, pentru controlul fosfatemiei trebuie folosiți chelatori intestinali ai fosfaților.

Vitamine și oligoelemente

Teoretic, vitaminele hidrosolubile se pierd în cursul ședinței de hemodializă. Suplimentări permise sunt pentru acid folic 1-2mg/zi; tiamină 30mg/zi; piridoxină 20mg/zi. Acidul ascorbic poate fi administrat numai în doze mai mici de 150mg/zi (din cauza riscului de oxaloză secundară), iar vitamina A este interzisă.

Seleniul și zincul, oligoelemente cu niveluri plasmatiche reduse la bolnavii hemodializați, pot fi, de asemenea, suplimentate.

Suplimente nutriționale

Administrarea de aminoacizi, în diverse formule (Berodiat® , Essentiale Amino-saure®), are drept scop suplinirea pierderilor în dializant.

Dieta bolnavului dializat diabetic

Bolnavii dializați diabetici au un grad mai mare de malnutriție, indiferent de metoda de dializă. Necesarul caloric și rația de principii alimentare sunt aceleași cu cele detaliate mai sus, însă se impune o restricție mai severă de glucide rafinate și de grăsimi saturate. În prezența malnutriției, sunt necesare suplimentări nutriționale: parentral intradialitic, la cei hemodializați și un schimb zilnic cu dializant cu aminoacizi, la cei dializați peritoneal.

Medicația bolnavului dializat

Include:

- a) Medicamente necesare controlului hiperparatiroidismului:
 - Chelatori intestinali ai fosfaților (acetat/carbonat de calciu, în doze adecvate controlului eficient al fosfatemiei);
 - Derivați activi ai vitaminei D (1-25 dihidroxi-colecalciferol sau 1 α -hidroxi-colecalciferol);
- b) Medicamente pentru protecția capitalului vascular (la bolnavii hemodializați):
 - Dipiridamol (permanent);
 - Venoruton, Troxevazin (cure lunare);
 - Eritropoietină, 75-100UI/kg/săptămână în raport cu valorile hemoglobinei;
- c) Săruri de fier (sulfat, glutamat, fier dextran) pentru corectarea pierderilor prin sângerare;
- d) Anabolizante (Decadurabolin 50mg x2/lună);
- e) Preparate vitaminice (fără conținut de vitamină A), care se iau în zilele dintre ședințele de hemodializă și acid folic 10mg/zi (**Anexa 23**);
- f) Medicamentele eliminate preponderent pe cale renală, ca atare sau ca metaboliți activi, trebuie administrate în doze adaptate stadiului insuficienței renale (**Anexa 23**).

Anexa 22. Carnetul bolnavului dializat

Spitalul _____

Unitatea de dializă _____

Telefon _____

Carnetul dializatului

Numele și prenumele _____

Data nașterii _____

Domiciliul _____

Telefon _____

Foaia de observație clinică nr. _____

Data primei dialize.....

Grup sanguin.....

Antigen HB Anticorpi: anti-HB anti-HC.....anti-HIV.....

Diagnosticul

Accesul la vase:

Aparat cu care se efectuează dializa _____

Nr. de dialize și ore de dializă pe săptămână _____

Dializor (tip) _____

Dializant:

Tip (acetat/bicarbonat) _____

Debit _____

Bicarbonat _____

Suplimentare potasiu _____

Heparină (posologia/dializă) _____

Greutatea ideală _____

PA _____

Diureza restantă _____

Alte observații _____

Obligațiile bolnavului dializat

- Să respecte cu strictețe zilele și orele de hemodializă, conform programării.
Orice schimbare de program va fi solicitată în scris medicului coordonator, care va rezolva cererea în funcție de motiv, de programul de tratament al centrului etc.
- Să supravegheze cu atenție buna funcționare a abordului vascular și să-l îngrijească, conform indicațiilor primite;
- Să se prezinte de urgență la laborator, unitatea de dializă ori de câte ori constată anomalii în funcționarea abordului vascular sau modificări ale stării generale;
- Să respecte cu strictețe toate recomandările de regim igienico-dietetic, precum și programul de muncă indicat de medic;
- Să efectueze cu regularitate tratamentul prescris la domiciliu;

- f. Să poarte în permanență asupra sa două pense Péan și un garou;
- g. Să consemneze zilnic temperatura, diureza, greutatea, precum și alte modificări patologice, într-un caiet personal, pe care îl va prezenta asistentei medicale la începutul fiecărei ședințe de dializă;
- h. Să se prezinte la dializă cu o stare de igienă corporală și vestimentară corespunzătoare;
- i. Să respecte cu strictețe normele de igienă, epidemiologie și conduită ale unității de dializă;
- j. Să intre singur sau însoțit de o infirmieră a unității în unitatea de dializă. Este strict interzisă pătrunderea aparținătorilor în unitatea de dializă;
- k. Să respecte personalul medical, evitând orice insultă sau jignire. Orice nemulțumire privind asistența medicală ce i se acordă să fie adusă la cunoștință asistentei șef, psihologului sau medicului;
- l. Să participe efectiv la buna desfășurare a dializei, dacă starea clinică îi permite, semnalând orice neregulă;
- m. Să participe la toate ședințele de convorbiri cu bolnavii dializați, organizate de unitatea de dializă respectivă.

Drepturile bolnavului dializat

- a. Să facă sugestii sau să contribuie la buna organizare și funcționare a unității de dializă;
- b. Să solicite asistență medicală oricărui medic sau asistentă medicală din unitatea de dializă;
- c. Să solicite schimbarea orelor de dializă în raport cu programul său de activitate sau posibilitățile de transport;
- d. Să aibă lenjerie personală proprie adusă de acasă.

Conținutul în principii alimentare al unor alimente

Alimentul	Conținutul în principii alimentare				Calorii
	Grame	Proteine	Lipide	Glucide	
Carne vită	100	20	-	4	116
Carne pasăre	100	20	-	5	125
Ouă	1 buc.	7	-	6	82
Brânză de vaci	100	20		1	105
Brânză telemea	100	17	1	20	252
Lapte de vacă	100	3,5	4,8	3,6	67
Smântână	100	3,5	3	20	206
Unt	100	8	2	80	760
Ulei	100	-	-	100	900
Pâine albă	100	10	54	2	274
Paste făinoase	100	10	75	1	349
Pâine neagră	100	8	48	1	233
Griș	100	11	73	1	345
Orez	100	8	75	1	341
Biscuiți	100	8	74	9	409
Mere	100	1	16	-	68
Pere	100	1	16	-	68
Portocale	100	1	10	-	44
Vișine	100	1	13	-	56
Prune	100	1	17	-	72
Cireșe	100	1	18	-	76
Caise	100	1	12	-	52
Ardei gras	100	1	5	-	24
Cartofi	100	2	20	-	88
Dovlecei	100	1	3	-	16
Fasole verde	100	2	5	-	28
Mazăre verde boabe	100	8	14	-	88
Morcov	100	1	9	-	40
Păstârnac	100	1	15	-	64
Roșii	100	1	4	-	20
Salată verde	100	2	3	-	20
Sfeclă roșie	100	1	9	-	40
Spanac	100	3	2	-	20
Țelină	100	1	6	-	28
Varză albă	100	2	6	-	32

Regimul dietetic

Varianța I: Regim cu 60 g proteine cu sare

Alimente autorizate	Cantități permise	Alimente interzise
<i>Lapte integral</i> în pudră de întrebui- nțat sub formă de băutură sau sub formă de lactate sau lapte obișnuit sau iaurt sau brânză grasă	20 g 150mL	Lapte condensat Lapte smântânit
Brânză = Schweitzer sau Olanda	30 g 40 g	Toate celelalte
<i>Carne:</i> pasăre, iepure (de casă), ficat, pește (se poate înlocui 50 g carne cu 1 ou)	150 g	Carne și pește sărate, afumate, în conserve, mezeluri, viscere, crustacee, scoici, moluște
<i>Pâine</i> fără sare sau pâine prăjită, patiserii "de casă" făcute cu ou, făină, lapte	125 g ½ baghetă	Pâine sărată Pâine prăjită cu sare, biscuiți și patiseriile din comerț, turta dulce
Cartofi sau	500 g	
Făinoase sau	100 g	
Griș sau	100 g	
Orez sau	150 g	
Făină	100 g	
Cantitățile acestor alimente sunt indicate crude		
Cartofii curățați și lăsați în apă, apoi fierți în apă multă		
Legume fierte în două ape: autori- zate toate cruditățile; toate salatele , castraveți, ridichi, roșii, andive, varză roșie, sfeclă (fierte, acasă)	100 g	Legume conservate Legume uscate Varză acră
Fruite proaspete sau fierte: portocale, mandarine, grape-fruit, ananas, mere, pere, piersici, zmeură, căpșuni.	100 g	Toate celelalte fructe. Fructele uscate (smochine, curmale, prune uscate, stafide) Fructe oleaginoase (nuci, alune, migdale, fistic)
Grăsimi: unt, smântână proaspătă, ulei (de măsline, arahide, nuci)	după dorință	Unt sărat, brânză sărată, margarină, grăsimi industriale
Zahăr: - dulciuri: dulceturi, miele jelé, bomboane, zeamil, făină de cartofi	după dorință	Fructe zaharisite, piure de castane, ciocolată, cacao, înghețată, pastile digestive.
Condimente: piper, muștar fără sare, nucșoară, cuișoare, chimen, vanilie, scoarță.		Sare, muștar cu sare, condimente sărate, sare de telină, sosurile toate preparate, măsline, castraveți murați, toate sosurile de regim, bicarbonat, drojdie chimică
Ape naturale, vin, ceai, cafea, ceaiuri de ierbur		Supele groase, bulion de legume, sifon, sucuri de fructe, bere, sodate.

N.B. Dacă rația Dvs. zilnică de sare este mai mare de 2 g puteți varia meniul înlocuind:

1 g sare + 50g carne cu brânză = 40g sau șuncă= 50g

1 g sare + 125g pâine fără sare cu

125 g pâine obișnuită sau

2 cornuri sau 2 prăjituri obișnuite

Varianta II: Regim cu 60 g proteine fără sare

Alimente autorizate	Cantități permise	Alimente interzise
Lapte pudră desodat integral (se folosește sub formă de băutură sau de iaurt sau lactate)	20 g	Lapte obișnuit, condensat sau smântânit. Toate brânzeturile inclusiv iaurtul din laptele obișnuit
Carne: pasăre, iepure, pește sau ficat (50 g carne pot fi înlocuite cu 1 ou).	200 g	Carne și pește sărat, afumat, uscat, în conserve, mezeluri, măruntaie, crustacee, scoici, moluște.
Pâine fără sare, pesmet fără sare, patiserii “ de casă” făcute din cantitățile permise de făină, ou, lapte (desodat)	125 g	Pâine cu sare, pesmet cu sare, biscuit și patiserii din comert, turtă dulce
Cartofi sau orez sau griș sau făină (greutatea alimentelor luate crude)	500 g	
Paste făinoase (fără proteine)	100 g	
Cartofi curățați și lăsați în apă o noapte, apoi fierți în apă multă	100 g	
Legume fierte în două ape, sparanghel, vinete, toate speciile de varză proaspătă, dovlecei, morcovi, andive, fasole verde, praz, ardei gras, roșii, ciuperci	100 g	Conserve de legume, toate celelalte legume uscate, varză acră
Crudități: toate felurile de salate, castraveți, ridichi, roșii, andive, morcovi, varză roșie, sfeclă (fiartă în casă)	30 g	
Fructe proaspete sau fierte: portocale, grape-fruit, pere, mere, zmeură, căpșuni, piersici, ananas	100 g	Toate celelalte fructe, fructe uscate, curmale, (smochine, prune uscate, curmale, stafide). Fructe oleaginoase (nuci, alune, migdale, fistic, arahide, castane, măsline).
Grăsimi: unt, smântână proaspătă, uleiuri (măsline, arahide, nuci)	după dorință	Untul sărat, brânză de vaci sărată, margarină, grăsimi industriale.
Zahăr - dulciuri: dulcețuri, jeleuri, miere, făină de cartofi	după dorință	Fructe zaharisite, bomboane, cremă de castane, ciocolată, cacao, înghețată din comert, pastile digestive
Condimente: piper, muștar fără sare, condimente (castraveci ori oțet) fără sare, ceapă, usturoi, arpagic, ierburi aromatice, boia, cuișoare, chimen, vanilie, scorțișoară		Sare, muștar cu sare, condimente sărate, sare de țelină. Sosuri gata pregătite, măsline, castraveți murați, drojdie chimică, bicarbonat, toate sosurile de regim.
Apă naturală, vin, ceai, cafea, ceaiuri de ierburi.	după dorință	Ape gazoase, sodate, sucuri de fructe, bere, supe din pachet

Regim igieno-dietetic

Lichide _____
Sare de bucătărie _____
Potasiu _____
Calorii _____
Glucide _____
Proteine _____
Lipide _____

Medicația de întreținere

Control

Anexa 23. Indicații de posologie a medicamentelor la bolnavi hemodializați

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
ANTIBIOTICE									
Peniciline									
Amoxicilină	Clamoxyl	20	-	(+)	90 (M, I)	T	50%	25%	+
Ampicilină	Binotal	15	-	(+)	70 (M, I)	T	50%	25%	+
Azlocilină	Securopen	30	-	(+)	80 (M)	D	50%	25%	+
Flucloxacilină	Staphylex	95	-	+	60-90 (M, I)	D	75%	50%	-
Mezlocilină	Baypen	30	-	+	60 (M)	T	50%	33%	+
Oxacilină	Stapenor	92	-	+	50 (M, I)	D	N	50%	-
Penicilină G	Penicilină G	40	(+)	+	85 (M, I)	D	75%	25%	(+)
Piperacilină	Pipril	20	-	-	80 (M)	T	50%	25%	+
Sulbactam + Amp	Unacid	38	-	(+)	80 (M)	T	50%	25%	+
Cefalosporine parenterale									
Produc rareori nefrită interstițială alergică. Se absorb bine după administrare intraperitoneală. Pot produce sângerări prin perturbarea sintezei protrombinei.									
Cefamandol	Mandokef	75	-	+	80 (M, A, I)	T	75%	25%	+
Cefazolină	Gramaxin	80	-	-	90 (M)	T	50%	15%	+
Cefoperazonă	Cefobid	90	-	+	20 (M, I)	D	N	N	++
Cefotaxim	Claforan	35	-	+	70 (M, A, I)	T	75%	50%	++
Cefotiam	Spicef	40	-	(+)	80 (M, I)	T	50%	25%	++
Cefoxitin	Mefoxitin	60	-	-	100 (M)	T	50%	20%	(+)
Ceftazidim	Fortum	25	-	(+)	90 (S)	T	50%	15%	++
Ceftriaxon	Rocephin	90	-	(+)	50 (M)	D	N	75%	(+)
Cefuroxim	Zinacef	60	-	-	95 (S)	T	50%	15%	++
Cefalosporine orale									
Cefalexină	Oracef	15	-	(+)	90 (M)	T	50%	15%	+
Cefixim	Cephoral	65	-	(+)	90 (M, I)	D	N	50%	(+)
Cefpodoxim	Orelox	40	-	+	90 (M, I)	D	50%	25%	++
Cefuroxim-axetil	Zinnat	30	-	(+)	90 (M)	T	50%	25%	++
Aminoglicozide									
Nefrotoxice. Ototoxice. Toxicitate accentuată în caz de hiperbilirubinemie. Este necesară determinarea nivelurilor serice pentru evaluarea eficienței și toxicității. Absorbție peritoneală crescută în prezența inflamației. Volumul lor de distribuție crește în caz de edeme, ascită și obezitate.									
Amikacină	Biklin	5	-	-	90 (M)	T/D	40%	15%	++

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Gentamicină	Refobacin	10	-	-	90 (M)	T/D	40%	10%	++
Netilmicină	Certomycin	15	-	-	90 (M)	T/D	40%	15%	++
Tobramicină	Gernebcin	5	-	-	90 (M)	T/D	40%	10%	++
Inhibitori ai girazei									
Cei mai mulți membri ai acestui grup sunt malabsorbiți în prezența compușilor care conțin metale (Mg, Ca, Al, Fe).									
Pot perturba metabolismul teofilinei. Pentru tratamentul peritonitei DPCA sunt necesare doze orale mai mari.									
Ciprofloxacina	Ciprobay	30	+	+	75 (M, A, I)	D	75%	33%	(+)
Enoxacină	Gyramid	40	+	(+)	95 (M, I)	D	50%	50%	(+)
Norfloxacină	Barazan	15	(+)	+	80 (M, A, I)	T	50%	25%	+
Ofloxacină	Tarivid	6	+	(+)	95 (M, I)	D	50%	25%	+
Rosoxacină	Winuron	70	?	++	60 (I)	D	N	75%	-
Alte antibiotice									
Claritromicina	Klacid	?	?	?	?	T	50-100	50%	+
Clindamicină	Sobelin	60	+	+	60 (M)	D	75%	50%	-
Doxicilină	Vibramycin	85	(+)	(+)	20-60 (M)	D	N	N	-
Eritromicină	Erycinum	75	(+)	+	10 (M, I)	D	N	75%	-
Fosfomicină	Fosfocin	5	-	-	90 (M, I)	T	50%	15%	++
Imipenem	Zienam	20	-	+	90 (M, I)	D	50%	20%	++
Lincomicină	Albiotic	65	(+)	++	40 (A, I)	T	75%	50%	-
Metronidazol	Clont	20	(+)	++	50 (M, A, I)	D	75%	50%	++
Sulbactam	Combactam	38	-	-	85 (M)	D	50%	25%	+
Teicoplanină	Targocid	90	-	-	>50 (M)	T	30%	15%	-
TMP/SMZ	Bactrim	60	-	++	80 (A, I)	D/T	50%	E	(+)
Vancomicină	Vancomycin	5	(+)	-	90 (M)	T	30%	10%	-
Tuberculostatice									
Etambutol	Myambutol	30		+	80 (M, I)	D	50%	25%	(+)
Izoniazidă	Isocid	5		++	80 (A, I)	D	N	60%	++
Pirazinamidă	Pyrafal	50		++	98 (M, I)	T	75%	50%	+
Rifampicină	Rifa	85		+	30 (M, I)	D	N	N	-
Streptomycină	Streptomycină	35		-	70-90 (M)	T/D	50%	20%	+
Antimalarice									
Chinină	Chinină	88	+	+	10 (M, A)	T	50%	E	+
Clorochină	Resochin	50	++	+	70 (M, A)	D	50%	15%	-
Mefloquin	Lariam	98	++	+	7 (M, I)	D	N	E	-
Primaquin	Primaquin	?	+	++	100 (M, I)	D	E	E	-

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Pirimetamin	Daraprim	90	+	++	100 (M, I)	D	N	50	-
Sulfadoxin	Fansidar	95	-	+	60 (M, A, I)	D	E	E	-
Antimicotice									
Amfotericina B	Amhpotericin B	95	+	+	10 (M, I)	D	N	75%	-
Fluconazol	Diflucan	12	(+)	-	100 (M)	D	50%	10%	+
Flucitozină	Ancotil	5	(+)	-	90 (M)	D/T	50%	15%	++
Griseofulvină	Likuden	80	+	++	30 (?)	D	E	E	+
Itraconazol	Siros	95	++	++	35 (I)	D	N	N	-
Ketoconazol	Nizoral	95	-	++	80 (I)	D	N	75%	-
Miconazol	Daktar	92	++	+	20 (A, I)	D	N	75%	-
Antivirale									
Aciclovir	Zovirax	15	(+)	(+)	90 (M)	D/T	30%	10%	+
Ganciclovir	Cymeven	2	(+)	(+)	90 (M)	T	30%	10%	++
Zidovudin	Retrovir	35	+	+	90 (M, A)		50%	10%	+
MEDICAȚIA APARATULUI CARDIO-VASCULAR									
Antiaritmice, tonicardiace, antianginoase									
Nivelurile serice ale medicamentului sunt cel mai bun indicator al adaptării dozei.									
Insuficiența cardiacă și debitul sanguin hepatic redus pot prelungi timpul de semicrează.									
Amiodaronă	Cordarone	95	++	++	90 (I)	D	N	N	-
Chinidină	Chinidină	80	+	++	100(I)	D	50%	50%	-
Digitoxină	Digitomerk	95	(+)	++	60 (A, I)	D/T	N	75%	-
Digoxină	Lanicor	25	++	+	70 (M, A, I)	D/T	50%	25%	-
Disopyramid	Rythmodul	60	(+)	++	100 (M, A, I)	T	50%	25%	-
Enoximon	Perfan	85	+	++	80 (M, A, I)	T/D	50%	25%	-
Flecainid	Tambocor	40	++	++	100 (M, A, I)	D	50%	15%	-
Ipatoropium brom	Itrop	20	?	+	90 (IV)	D	50%	50%	?
Lidocaină	Xylocaină	60	+	++	100 (A, I)	D	75%	75%	-
Lorcainidă	Remivox	85	++	++	62 (A, I)	D	75%	75%	-
Mexiletină	Mexitil	55	++	++	100 (I)	D	N	N	-
Molsidomin	Corvaton	5	(+)	++	90 (A, I)	D/T	75%	50%	+
Fenitoin	Phenihydan	90	(+)	++	80 (I)	D/T	N	N	-
Prajmalină	Neoglurymal	60	(+)	+	50 (A, I)	D/T	N	75%	-
Propafenonă	Rytmonorm	95	++	++	40 (I)	D	N	N	-
Tocainidă	Xylotocan	50	+	+	100 (M, A, I)	D	50%	25%	+

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Beta blocante									
Presiunea arterială este cel mai bun indicator al adaptării dozei. Pot produce hiperkaliemie în IRC.									
Atenolol	Tenormin	3	(+)	-	100 (M)	D/T	50%	10%	+
Bisoprolol	Concor	30	+	+	95 (M, I)	D/T	75%	50%	-
Celiprolol	Selectal	25	+	-	50 (M)	D/T	75%	50%	-
Metoprolol	Beloc	12	++	++	100 (I)	D	N	50%	(+)
Nadolol	Solgol	25	+	-	70 (M)	D	50%	25%	(+)
Pindolol	Visken	60	+	++	90 (M, A, I)	D	N	E	-
Propranolol	Dociton	93	+	++	100 (M, A, I)	D	75%	50%	-
Sotalol	Sotalex	0	(+)	-	95 (M)	D	50%	25%	+
Antagoniști ai calciului									
Cefalee, edeme, flushing, amețeală.									
Diltiazem	Dilzem	80	(+)	++	95 (I)	D	N	N	-
Felodipină	Modip	99	++	++	70 (I)	D	E	E	-
Nicardipină	Antagonil	98	(+)	++	60 (I)	D	N	75%	-
Nifedipină	Adalat	99	(+)	++	70 (I)	D	N	N	-
Nitrendipină	Bayotensin	98	++	++	80 (I)	D	N	N	-
Verapamil	Isoptin	90	++	++	90 (I)	D	75%	50%	-
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei									
Presiunea arterială este cel mai bun indicator al adaptării dozei. Efectul antihipertensiv este accentuat de depleția de sodiu și de natriureză. Pot produce hiperkaliemie, acidoză metabolică. Poate apare disfuncție renală acută, în caz de stenoză arterială renală bilaterală sau de rinichi transplantați și perfuzie renală scăzută. Tuse uscată la 5-10% din cei tratați.									
Benazepril	Cibazen	95	-	++	60 (M, A, I)	D	50%	25%	-
Captopril	Lopirin	25	(+)	+	100 (M, A, I)	D/T	50%	25%	+
Cilazapril	Dynorm	25	(+)	++	80 (M, A, I)	D/T	50%	25%	(+)
Enalapril	Xanef	45	(+)	++	61 (M, A, I)	D	50%	25%	+
Fosinopril	Dynacil	95	-	+	50 (M, A, I)	D	N	80%	-
Lisinopril	Acebron	0	+	-	100 (M)	D	50%	20%	++
Perindopril	Coversum	20	-	++	100 (M, A, I)	D/T	50%	E	+
Quinalapril	Accupro	97	-	++	60 (A, I)	D/T	50%	25%	-
Ramipril	Vesdil	65	+	++	100 (M, A, I)	D	50%	25%	-
Alte antihipertensive									
α Metildopa	Presinol	20	-	++	80 (M, I)	T	50%	25%	++
Clonidină	Catapresan	30	+	+	90 (M, I)	D	50%	50%	-
Diazoxid	Hypertonalum	90	-	+	100 (M, I)	D	N	E	+

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Dihidralazină	Nepresol	90	+	++	80 (I)	T	N	75%	-
Doxazosin	Diblocin	98	+	++	35 (A, I)	D	N	50%	-
Minoxidil	Lonolox	2	++	++	80 (A, I)	D	N	50%	(+)
Nitroprusiat	Nipruss	0	-	+	50 (I)	D	E	E	+
Prazosin	Minipress	95	(+)	++	15 (I)	D	N	75%	-
Rezerpină	Serpasil	90	++	++	20 (I)	D	E	E	-
Urapidil	Ebrantil	80	(+)	+	60 (M, I)	D	75%	50%	-
Diuretice									
Acetazolamidă	Diamox	90	-	-	100 (M)	T	CI	CI	-
Acid etacrinic	Hydromedin	95	-	+	66 (M, I)	T	N	E	-
Amilorid + HCT	Moduretik	10	++	(+)	100 (M, I)	D	CI	CI	-
Bumetanidă	Fordiuran	90	-	+	80 (M, I)	D	N	N	-
Clortalidon	Hygroton	75	-	+	90 (M, A, I)	D	E	E	-
Furosemid	Lasix	98	-	+	80 (M, I)	D	N	N	-
Hidroclorotiazidă	Esidrix	65	+	(+)	100 (M, I)	D	E	E	-
Metolazonă	Zaroxolyn	95	+	+	70 (M, I)	D	N	E	-
Spironolactonă	Aldactone	95	++	++	50 (A, I)	T	E	E	(+)
Triamteren + HCT	Dylide H	70	+	+	70 (A, I)	D	CI	CI	-
Xipamidă	Aquaphor	98	-	+	100 (M, I)	D	N	E	-
Vasoactive, ameliorare reologie, metabolism cerebral									
Cinnarizin	Stugeron	80	?	++	50 (I)	D	N	75%	-
Dextran 40	Dextran	?	?	(+)	90 (M)	D	50%	15%	-
Etilefrină	Efortil	23	+	++	80 (M, I)	D	E	E	?
Gingko	Tebonin	?	?	++	25 (I)	D	N	N	?
Meclofenoxat	Helefegrin	?	?	++	?	D	E	E	?
Naftidofuryl	Dusodril	60	?	++	60 (I)	D	75%	75%	+
Nicergolin	Sermion	80	++	+	70 (M, A, I)	D	E	E	-
Pentoxiphyllin	Trental	0	+	++	90 (I)	D	50%	25%	(+)
Piracetam	Nootrop	15	(+)	-	90 (M)	D	E	E	(+)
Pyritinol	Encephabol	80	?	++	75 (I, A)	D	75%	E	?
CITOSTATICE, CITOTOXICE									
Produc mielosupresie și pot agrava predispoziția uremicilor la hemoragii și infecții.									
Citostatice – Alchilanți									
Busulfan	Myleran	0	(+)	+	60 (I)	D	N	N	(+)
Carmustină	BCNU	0	+	++	90 (A, I)	D	75%	E	(+)

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Clorambucil	Leukeran	99	(+)	++	15-60 (I)	D	N	N	-
Ciclofosamidă	Endoxan	60	(+)	++	99 (A, I)	D	75%	50%	+
Lomustină	CCNU	60	+	++	80 (A, I)	D	75%	E	+
Mephalan	Alkeran	85	(+)	++	40 (M, I)	D	75%	50%	-
Citostatice – Antimetaboliți, antibiotice									
Adriamicină	Adriblastin	90	+	++	5	D	N	N	-
Amethopterină	Metotrexat	85	-	+	85 (M, I)	D	E	E	-
Asparaginază	Crasnitin	0	-	(+)	5	D	N	N	+
Azatioprină	Iumurek	30	(+)	++	60 (M, A, I)	D	75%	50%	+
Bleomicină	Bleomycin	0	-	(+)	70 (M)	D	75%	50%	-
Ciclosporină A	Sandimmun	90	+	++	6 (I)	D	N	E	-
Citarabină	Alexan	15	+	++	90 (M, I)	D	75%	75%	-
Fluorouracil	Fluorouracil	0	-	++	15 (P, I)	D	N	N	+
Mercaptopurină	Purinethol	30	(+)	++	95 (M, I, A)	D	75%	E	-
Mithramicină	Mitracin	0	(+)	-	90 (M)	D	CI	CI	-
Citostatice – Alcaloizi, antihotmoni, altele									
Vinblastină	Velbe	90	++	++	20 (I)	D	80%	75%	-
Vincristină	Vincristin	75	++	++	15 (I)	D	N	N	-
Tamoxifen	Tamofen	99	-	+	15 (A, I)	D	N	N	-
Carboplatin	Carboplatin	<85	-	-	90 (M)	D	33%	20%	(+)
Cisplatin	Cisplatin	90	(+)	-	90 (M)	D	E	E	(+)
MEDICAȚIA SISTEMULUI NERVOȘ									
Accentuarea sedării. Potențarea efectelor adverse.									
Antiepileptice									
Carbamazepină	Tegretol	65	(+)	++	75 (M, A, I)		75%	75%	(+)
Clonazepam	Rivotril	60	+	++	80 (I)		N	75%	-
Fenitoin	Zentropil	95	(+)	++	80 (A, I)		N	N	(+)
Primidon	Mylepsin	<20	+	++	100 (A, I)		50%	50%	+
Acid valproic	Ergenyl	90	-	++	90 (A, I)		75%	E	(+)
Miorelaxante									
Baclofen	Lioresal	30	(+)	(+)	90 (M, A)		E	E	(+)
Clormezanon	Clorzoxazon	48	?	++	100 (I)		50%	E	?
Tizanidin	Sirdalud	30	++	++	70 (A, I)		75%	50%	-
Antidepresive									
Amitriptilină	Saroten	95	++	++	80 (I)		75%	75%	-

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Clomipramină	Anafranil	97	++	++	60 (I)		N	N	-
Doxepină	Aponal	75	++	++	60 (I)		75%	75%	-
Imipramină	Trofanil	80	++	++	80 (I)		75%	75%	-
Litiu	Quilonum	0	(+)	-	100 (M)		50%	10%	-
Mianserină	Tolvin	90	++	++	80 (A, I)		75%	50%	-
Neuroleptice									
Haloperidol	Hadol	90	++	++	50 (I)		N	75%	-
Levomepromazin	Neurocil	?	++	++	100 (I)		50%	E	-
Prometazin	Atosil	90	++	++	70 (M, I)		75%	50%	-
Sulpirid	Dogmatil	40	+	+	93 (M, A, I)		50%	50%	-
Tioridazin	Melleril	99	+	++	30 (M, A, I)		N	E	-
Tranchilizante, hipnotice									
Bromazepam	Lexotanil	70	(+)	++	100 (I)		75%	75%	-
Cloralhidrat	Clorahidrat	35-90	+	++	80 (A, I)		E	E	-
Clordiazepoxid	Librium	95	-	++	90 (I)		75%	75%	-
Diazepam	Valium	98	(+)	++	90 (A, I)		75%	50%	-
Flunitrazepam	Rohypnol	80	+	++	90 (I)		75%	75%	-
Nitrazepam	Mogandon	87	+	++	100 (I)		75%	75%	-
Oxazepam	Oxazepam	97	(+)	++	100 (M, A, I)		75%	50%	-
ANALGETICE									
Analgetice centrale (opicee, opiozi)									
Codeină	Codeină	15	+	+	95 (M, I)		50%	50%	(+)
Metadonă	L-Polamidon	80	++	++	50 (M, A, I)		75%	75%	-
Morfină	Morfină	35	+	++	90 (M, I)		75%	75%	+
Petidină	Mialgin	40	+	++	90 (M, I)		75%	75%	-
Buprenorfină	Temegescic	95	+	+	20 (M, I)		50%	50%	(+)
D-Propoxifen	Develin	76	++	+	30 (M, I)		75%	75%	-
Fentanyl	Fentanyl	80	+	+	90 (M, I)		75%	75%	-
Pentazocină	Fortral	70	++	++	100 (M, I)		50%	50%	-
Tramadol	Tramal	4	++	+	85 (M, A, I)		75%	50%	+
Analgetice antiinflamatorii									
Pot deprima funcția renală. Antiadezivo-agregante plachetare. Sindrom nefrotic. Nefrită interstițială. Hiperkaliemie și retenție de sodiu.									
Acid acetilsalicilic	Aspirină	85	-	++	100 (A, I)		50%	50%	(+)
Diclofenac	Voltaren	99	-	++	65 (I)		N	50%	-
Ibuprofen	Brufen	95	-	++	90 (M, I)		N	75%	(+)

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Indometacină	Indocid	95	(+)	++	60 (M, I)		N	E	-
Ketorolac	Ketorol	99	-	++	90 (M, I)		50%	33%	-
Metamizol	Algowalmin	20	-	++	90 (A, I)		75%	75%	-
Paracetamol	Paracetamol	10	(+)	++	100 (I)		N	50%	+
Piroxicam	Felden	99	-	++	20 (I)		50%	E	-
Tenoxicam	Liman	99	-	++	90 (I)		N	N	-
MEDICAȚIA APARATULUI RESPIRATOR									
Acetilcisteină	ACC	30	(+)	++	95 (I)	D	N	75%	-
Ambroxol	Mucosolvan	<5	++	++	80 (I)	D	N	75%	(+)
Cromoglicină	Intal	60	-	-	40 (M)	D	N	N	-
Fenoterol	Berotec	40	+	++	100 (M, A)	D	50%	50%	(+)
Ketotifen	Zaditen	75	(+)	++	100 (A, I)	D	E	E	-
Salbutamol	Sultanol	5	+	++	80 (M, A, I)	D	N	75%	+
Teofilină	Euphyllin	40	(+)	++	90 (A, I)	D	75%	50%	+
Terbutalină	Bricanyl	20	(+)	+	90 (M, A)	D	75%	50%	+
ENDOCRINO-METABOLICE									
Hipouricemiente									
Allopurinol	Foligan	2	(+)	+	90 (A, I)	D	50%	15%	+
Colchicină	Colchicum	40	+	++	30 (A, I)	D	75%	50%	-
Probenecid	Benemid	90	-	++	85 (A, I)	D	E	E	?
Hipolipemiente									
Benzafibrat	Cedur	95	-	+	95 (M, A)	D	50%	10%	-
Gemfibrozil	Gevilon	95	?	++	100 (I)	D	75%	75%	-
Lovastatin	Mevinacor	95	(+)	++	10 (I)	D	N	N	-
Pravastatin	Pravasin	50	(+)	+	50 (I)	D	N	75%	(+)
Simvastatin	Zocor	95	(+)	++	13 (I)	D	N	N	-
Antidiabetice									
Antidiabeticele orale trebuie evitate la bolnavii dializați. Insulina este administrată în doze reduse, cu titrare atentă.									
Glibenclamid	Euglucon	98	-	++	50 (A, I)	D	75%	E	-
Glipizid	Glibeneze	97	-	++	70 (M, I)	D	50%	E	-
Tolbutamid	Rastinon	95	-	++	60 (A, I)	D	75%	E	-
Metformin	Glucophage	5	-	-	100 (M)	D	CI	CI	++
Insulină	Insulină	1-10	-	+	18	D	75%	75%	+
Antitiroidiene									
Carbimazol	Carbimazol	5	(+)	++	90 (M, A, I)	D	75%	50%	(+)

Clasa/Medicament DCI	Nume generic	LP (%)	V _D	Metabolizare hepatică	Eliminare renală (%)	Metoda	Doza adaptată FG20-30	FG<5	HD
Propiltiouracil	Propycil	56	-	++	80 (M, A, I)	D	75%	50%	+
MEDICATIA APARATULUI DIGESTIV									
Antisecretorii gastrice									
Cimetidină	Tagamet	20	(+)	+	90 (M, A)	D	50%	25%	-
Famotidină	Pepdul	20	(+)	++	70 (M, I)	D	50%	50%	-
Omeprazol	Antra	95	-	++	85 (I)	D	N	N	-
Pirenzepină	Gastrozepin	12	(+)	+	50 (M)	D	75%	75%	(+)
Ranitidină	Sostril	15	+	++	70 (M, A)	D	50%	50%	(+)
Săruri de bismut	-	?	?	?	?	-	CI	CI	?
Sucralfăt	-	?	?	?	?	-	CI	CI	?
Antiemetice									
Domperidon	Motilium	80	++	++	30 (I)	D	N	N	-
Metoclopramid	Reglan	40	+	+	100 (M, I)	D	75%	50%	(+)
Ondasteron	Zofran	75	+	++	50 (M, I)	D	75%	75%	-
Antispastice									
Butilscopolamină	Scobutil	10	+	++	90 (I)	D	50%	50%	(+)
Mebeverin	Duspatal	70	?	++	95 (A, I)	D	E	E	-
Papaverină	Papaverină	91	(+)	++	60 (I)	D	75%	75%	-
Altele									
Loperamid	Imodium	90	?	+	10 (I)	D	N	N	-
Sulfasalazină	Azulfidină	90	(+)	(+)	10 (A)	D	E	E	-

LP – legare de proteinele serice (%)

V_D – volum de distribuție (L/65 kg): - = <30L; (+) = <30-100L; + = >100-300L; ++ = >300L

Metabolizare hepatică – cantitatea de medicament metabolizată de ficat: - = <10%; (+) = 10-25%; + = 25-50%; ++ = >50%

Eliminare renală: în procente, a medicamentului (M), metaboliților activi (A) și/sau a metaboliților inactivi (I)

Doza adaptată: N – doza normală; E – de evitat; CI – contraindicat;

$$D = \frac{\text{procent}}{100} \times \text{Doza normală (exemplu, doza normală = 2g; procent = 50%; Doza adaptată} = \frac{50}{100} \times 2\text{g} = \frac{2}{2} = 1\text{g})$$

$$T = \frac{100}{\text{procent}} \times \text{Interval normal (exemplu, interval normal = 8 ore; procent 50%;}$$

$$\text{Interval adaptat} = \frac{100}{50} \times 8 \text{ ore} = 2 \times 8 = 16 \text{ ore})$$

FG – filtrat glomerular (mL/min): ? – necunoscut/nu există date

HD – cantitatea de substanță eliminată prin hemodializă, în procente din doza normală: - = <10%; (+) = 10-25%; + = 25-50%; ++ = >50%

(Partea 1)

Secțiunea I. Măsurarea funcției renale, momentul trimerii pacientului la nefrolog și al inițierii dializei

I.1 Măsurarea funcției renale

Recomandarea I.1.1

- A. Funcția renală nu trebuie estimată folosind doar ureea sau creatinina sanguină. Formula Cockcroft-Gault sau graficul inversului creatininei nu trebuie folosite când rata filtrării glomerulare (RFG) $< 30 \text{ mL/min}$ sau pentru determinarea necesității inițierii dializei.

(Nivel de evidență: A)

Recomandarea I.1.2

- A. Pentru reducerea confuziei în comunicarea cu medicii de familie și pentru a încuraja trimiterea la timp a pacienților cu insuficiență renală la specialistul nefrolog:

- Funcția renală trebuie exprimată ca echivalent al RFG (mL/min/1,73m^2)

(Nivel de evidență: C)

- Trebuie evitați termenii legați de dializă precum Kt/V și *clearance* săptămânal al creatininei.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea I.1.3

- A. RFG trebuie estimată numai folosind o metodă validată la pacienții cu insuficiență renală avansată. Metoda preferată de calcul a RFG în insuficiența renală avansată este media aritmetică între *clearance*-ul ureei și al creatininei. Ultimul este calculat cel mai bine din urina de 24 de ore și normalizat la $1,73\text{m}^2$.

(Nivel de evidență: C)

- B. Alte exemple de estimări validate ale RFG sunt:

- ecuația MDRD

- metode folosind *marker*-i precum iohexol, iothalamat, EDTA, inulină

- *clearance* al creatininei după administrarea orală de cimetidină.

Recomandarea I.1.4

- A. Pentru a standardiza raportarea funcției renale în insuficiența renală avansată, metodele preferate de estimare a RFG sunt:

- ecuația MDRD (Nivel de evidență: B) (**Anexa I**)

sau

- media aritmetică a *clearance*-urilor ureei și creatininei, calculate din urina de 24 de ore și normalizate la $1,73\text{m}^2$; de preferat folosind formula Gehan și George de calcul al ariei suprafeței (corporale).

(Nivel de evidență: B) (**Anexa I**)

Recomandarea I.1.5

- A. Pentru a ajuta la detectarea și trimiterea la timp la specialistul nefrolog a pacienților cu insuficiență renală, laboratoarele trebuie încurajate să raporteze RFG fo-

¹ Textul recomandărilor propriu-zise. Comentariile pot fi găsite în *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17 [Suppl 7].

losind ecuația MDRD când este măsurată o creatinină serică mai mare decât valorile normale și nu sunt date suficiente pentru a calcula RFG direct.

(Nivel de evidență: C)

- B. Dacă este cerut *clearance*-ul creatininei din urina de 24 de ore, laboratorul trebuie să raporteze și RFG calculată ca medie aritmetică a *clearance*-urilor ureei și creatininei. Trebuie precizat că rezultatul nu este normalizat la suprafața corporală și trebuie oferite valorile normale pentru pacienții de diferite dimensiuni.

1.2. Momentul adresării pacientului unei clinici de nefrologie

Recomandarea 1.2.1

- A. Adresarea pacientului (trimiterea sa de către medicul său curant, n. tr.) unui serviciu de nefrologie trebuie luată în considerare când $RFG < 60 \text{ mL/min}$ și este obligatorie când $RFG < 30 \text{ mL/min}$.
- B. Dacă nu se poate măsura/estima RFG, pacienții cu insuficiență renală cronică trebuie trimiși la nefrolog când la două măsurători consecutive creatinina plasmatică depășește $150 \mu\text{mol/L}$ la bărbați și $120 \mu\text{mol/L}$ la femei, corespunzând unei RFG de $\sim 50 \text{ mL/min}$. Acești pacienți trebuie trimiși, fie că au, fie că nu au alte manifestări de boală renală cronică, precum proteinuria.

Recomandarea 1.2.2

- A. Pacienții cu $RFG < 60 \text{ mL/min}$ trebuie să aibă ca scop al tratamentului lor:
- Reducerea mortalității și morbidității insuficienței renale. În general, aceasta este similară strategiei tratamentului pacienților dializați în ceea ce privește abordarea anemiei, malnutriției, tulburărilor acido-bazice, a homeostaziei fosfo-calcice și a controlului presiunii arteriale.
- (Nivel de evidență: B)
- Întârzierea sau prevenirea progresiei insuficienței renale: tratamentul specific al bolii renale de bază, măsurarea precisă, periodică a RFG și a proteinuriei pentru a adapta tratamentul, controlul strict al presiunii arteriale, inhibiția enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) la pacienții diabetici și la cei cu proteinurie $> 3 \text{ g/zi}$, controlul strict al glicemiei la diabetici și modificarea factorilor de risc (incluzând fumatul, dislipidemia, aportul proteic excesiv).
- (Nivel de evidență: B)
- Pentru inițierea acestei terapii trebuie luată în considerare trimiterea pacientului la nefrolog.
- Când $RFG = 60 \text{ mL/min}$, creatinina serică este $\sim 140 \mu\text{mol/L}$ la bărbați și $105 \mu\text{mol/L}$ la femei

Recomandarea 1.2.3

- A. Pacienții a căror RFG este $< 30 \text{ mL/min}$ și scade în condițiile unui tratament corect trebuie să fie îngrijiți de un nefrolog și să fie pregătiți pentru instalarea insuficienței renale terminale. Această pregătire include:
- Alegerea celui mai potrivit loc (de ex. acasă sau la spital) și metode de tratament (de ex. HD, CAPD, transplant renal *per primam* sau tratament conservativ). Această alegere va implica discuția între pacienți și familiile lor și personalul nefrologic. Poate fi necesar ajutorul unui psiholog specializat și al asistenților sociali.
- (Nivel de evidență: C)
- Pregătirea accesului vascular pentru dializă din timp.
- (Nivel de evidență: B)

- Trebuie luată în considerare vaccinarea anti-hepatitică. Efectul ei trebuie evaluat periodic.
- Când RFG a scăzut la 15mL/min/1,73m^2 , evaluarea trebuie intensificată - va deveni lunară, cu o atenție specială acordată controlului hipertensiunii, hiperhidratații, anomaliilor biochimice și malnutriției.
La $\text{RFG}=30\text{mL/min}$, creatinina serică este $\sim 180\mu\text{mol/L}$ la bărbați și $150\mu\text{mol/L}$ la femei.

1.3 Momentul inițierii dializei

Recomandarea 1.3

- Dializa trebuie începută în momentul în care $\text{RFG}<15\text{mL/min}$ și există una din următoarele: semne și simptome de uremie, incapacitatea de a controla *statusul* de hidratare sau presiunea arterială, sau deteriorarea progresivă a *status-ului* nutrițional. În orice caz, dializa trebuie începută înainte ca RFG să scadă până la 6mL/min/1,73m^2 , chiar dacă pacientul a fost îngrijit optim în perioada predialitică și este asimptomatic.
- Pacienții cu risc înalt, de ex. diabeticii, pot beneficia de inițierea mai rapidă a dializei.
(Nivel de evidență: C)
- Pentru a se asigura că dializa este inițiată înainte ca RFG să atingă 6mL/min , clinicile ar trebui s-o înceapă la $8\text{-}10\text{mL/min}$.
(Nivel de evidență: C)

1.4 Măsurarea funcției renale reziduale în HD

Recomandarea 1.4

- Pentru a standardiza raportarea funcției renale reziduale în HD:
 - Funcția renală reziduală trebuie raportată ca RFG și exprimată în mL/min/1,73m^2 ca și în perioada anterioară instalării insuficienței renale terminale.
(Nivel de evidență: C)
 - RFG va fi exprimată ca media aritmetică a *clearance*-urilor la uree și creatinină folosind metoda colectării urinei ca în CAPD sau anterior instalării insuficienței renale terminale.
(Nivel de evidență: C)
 - Întrucât funcția renală reziduală poate varia în perioada interdialitică, urina va fi colectată pe parcursul întregii perioade interdialitice (de obicei 2 zile).
(Nivel de evidență: C)
 - Concentrațiile medii ale ureei și creatininei sanguine în timpul perioadei de colectare trebuie estimate ca media concentrațiilor post-HD imediat după dializă (după corecția pentru *rebound*, vezi **Anexa II**) și valoarea pre-HD imediat înainte de următoarea dializă.
(Nivel de evidență: C)
 - Pentru a converti RFG în Kt/V va fi folosită metoda Casino-Lopez/
(Nivel de evidență: C)

Anexa I

Calculul RFG folosind colectarea urinei

$$\text{RFG} = \frac{U_{\text{vol}}}{2 \times t} \times \left(\frac{U_{\text{urea}}}{S_{\text{urea}}} + \frac{U_{\text{creat}}}{S_{\text{creat}}} \right) \times \frac{1,73}{SA}, \text{ unde:}$$

RFG= rata filtrării glomerulare, în mL/min/m² ; SA= suprafața corporală în m² ; t= durata colectării urinei în minute (de obicei 1440); Uvol= volumul urinei colectate în mililitri; Uurea, Ucreat= concentrația ureei, creatininei urinare; Surea, Screat= concentrația ureei, creatininei serice (în aceleași unități de măsură pentru ser și urină).

Calculul suprafeței corporale: metoda de preferat (Gehan și George)

$$SA=0,0235 \times G^{0,51456} \times I^{0,42246}, \text{ unde:}$$

G= greutatea în kg; I= înălțimea în cm.

Calculul suprafeței corporale: metoda alternativă (Dubois și Dubois)

$$SA= 0,007184 \times G^{0,425} \times I^{0,725}$$

Calculul RFG folosind vârsta, sexul, rasa, azotul ureic sanguin (BUN), creatinina și albumina (ecuația MDRD)

Albumina în g/dl; vârsta în ani; RFG în mL/min/1,73m². Validată pentru pacienții albi și negri din SUA. Se înmulțește cu 1,18 dacă pacientul este negru, sau cu 0,762 dacă este femeie.

Unități SI (Creat în μmol/L, Ureea în mmol/L):

$$RFG = 170 \times (\text{Creat} \times 0,0113)^{-0,999} \times \text{vârsta}^{-0,176} \times (\text{Ureea} \times 2,8)^{-0,17} \times \text{Alb}^{0,318}$$

Unități US (Creat, Ureea în mg/dL):

$$RFG = 170 \times \text{Creat}^{-0,999} \times \text{vârsta}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,17} \times \text{Alb}^{0,318}$$

Anexa II

Calculul RFG folosind colectarea urinei în perioada interdialitică

$$RFG = \frac{Uvol}{t} \times \left(\frac{Uurea}{\text{PreUrea} + \text{PostUrea}} + \frac{Ucreat}{\text{PreCreat} + \text{PostCreat}} \right) \times \frac{1,73}{SA}$$

Pentru creșterea preciziei se poate folosi concentrația post-rebound în loc de cea postdialitică, astfel:

$$\text{Rebound} = \text{pre} \times (\text{post/pre})^{\text{td}/(\text{td}+35)} \text{ (pentru creatinină, 70 în loc de 35)}$$

T= timpul între dialize (minute); PreUrea, PreCreat/ PostUrea, PostCreat= concentrația ureei, creatininei predializă (la sfârșitul perioadei de colectare a urinei)/ postdializă (la începutul perioadei); Uvol= volumul urinei colectate (mililitri); td= durata dializei (minute).

Secțiunea II. Calitatea hemodializei

II.1 Cuantificarea dozei de hemodializă: solviții cu greutate moleculară mică

Recomandarea II.1.1

A. Ureea este cel mai bun marker pentru toxinele uremice cu greutate moleculară mică.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea II.1.2.

A. Doza de hemodializă va fi exprimată în termeni de Kt/V echilibrat (eKt/V); ecuația se bazează pe modelul fluxului sanguin regional, bicompartimental al cineticii ureei:

$$eKt/V = \text{spKt}/V - (0,6 \times \text{spKt}/V/T) + 0,03 \text{ (în cazul unui acces vascular arterio-venos)}$$

$$eKt/V = \text{spKt}/V - (0,47 \times \text{spKt}/V/T) + 0,02 \text{ (în cazul unui acces vascular venovenos, adică în lipsa recirculării cardiopulmonare).}$$

(Nivel de evidență: B)

- B. Valoarea pentru Kt/V unicompartmental trebuie derivată din modelul unicompartmental cu volum variabil al cineticii ureei (spUKM). Ca o alternativă, ecuația logaritmului natural asigură cea mai bună estimare a $spKt/V$:

$$spKt/V = -\ln\left(\frac{C_t}{C_o} - 0,008 \times T\right) + \left(4 - 3,5 \times \frac{C_t}{C_o}\right) \times \frac{dBW}{BW}, \text{ unde:}$$

K = clearance-ul dializorului (mL/min); V = volumul de distribuție al ureei (mL); t, T = durată ședinței de dializă (în minute, respectiv ore); C_o, C_t = concentrația ureei/BUN la începutul și sfârșitul ședinței de hemodializă; dBW = scăderea în greutate intradialitică (kg); BW = greutatea la sfârșitul ședinței de hemodializă (kg).

- C. Prelevarea probei pentru C_t la 30 de minute după sfârșitul ședinței de hemodializă și aplicarea ecuației $spKt/V$ duce la obținerea valorii eKt/V (vezi și Recomandarea II.4.1)

Recomandarea II.1.3

- A. Pe baza dovezilor disponibile, doza minimă de HD pe ședință pentru un program de trei ședințe pe săptămână ar trebui să fie eKt/V uree $\geq 1,20$ ($spKt/V \sim 1,4$). Nu este recomandat programul de două dialize pe săptămână.

(Nivel de evidență: B)

II.2 Cuantificarea dozei de hemodializă: moleculele medii (MM)

Recomandarea II.2.1

- A. $\beta 2$ -microglobulina este reprezentativă pentru comportamentul cinetic al altor MM și peptide cu dimensiuni similare, putând fi folosită ca *marker* pentru acestea.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea II.2.2

- A. Pentru a crește eliminarea MM trebuie folosite membrane de dializă sintetice, cu flux mare. Vor fi folosite strategii adiționale pentru maximizarea eliminării MM, precum adăugarea unei componente convective, creșterea duratei sau frecvenței HD.

(Nivel de evidență: B)

II.3 Doza de hemodializă și funcția renală reziduală (K_r)

Recomandarea II.3

- A. În cazul unei funcții renale reziduale semnificative (K_r), doza de hemodializă poate fi estimată cu ajutorul clearance-ului echivalent renal al ureei.

II.4 Monitorizarea tratamentului

Recomandarea II.4.1

- A. Indicii folosiți la cuantificarea eficienței HD depind de concentrația ureei sanguine în probele recoltate pre- și post-HD. De aceea, este fundamental ca aceste probe să fie prelevate cu grijă, după o metodologie standardizată.

(Nivel de evidență: A)

Recomandarea II.4.2

- A. Doza de HD primită de pacient trebuie verificată cel puțin lunar.
(Nivel de evidență: B)
- B. Funcția renală poate fi inclusă în evaluare numai dacă este măsurată lunar în același moment cu doza de HD primită de pacient. Determinările ei anterioare nu pot fi luate în calcul, deoarece ea este variabilă în timp.

Recomandarea II.4.3

- A. Dacă un pacient nu primește o doză corespunzătoare de HD, sau dacă se observă

(Nivel de evidență: B)

II.5 Strategia tratamentului prin HD

Recomandarea II.5.1

- A. Doza standard de HD trebuie administrată sub forma a 3 ședințe de câte 4 ore pe săptămână (3 x 4h). Chiar dacă standardul de calitate a dializei exprimat ca eKt/V este atins, un timp minim de 3 x 4h/săptămână este de dorit.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea II.5.2

- A. Timpul de tratament și/sau frecvența trebuie crescute la pacienții cu instabilitate hemodinamică sau afectare cardio-vasculară. La fel la pacienții vârstnici, la care apar mai frecvent problemele menționate.

Secțiunea III. Biocompatibilitatea

III.1 Reacții biochimice consecutive activării complementului și leucocitelor

Recomandarea III.1

- A. Vor fi folosite membranele de dializă care activează cel mai puțin complementul și leucocitele. Vor fi evitate membranele de dializă care activează puternic complementul, leucocitele sau provoacă reacții inflamatorii intense sau diminuarea răspunsului leucocitelor la stimuli.

(Nivel de evidență: B)

III.2 Răspunsul la activarea complementului și leucocitelor și morbiditatea și mortalitatea clinică

Recomandarea III.2

- A. Vor fi folosite de preferință dializoarele biocompatibile, cu pori mari, cu flux înalt, pentru a obține rezultate clinice bune în ceea ce privește morbiditatea și mortalitatea.

(Nivel de evidență: B)

III.3. Dislocarea și eliberarea de fragmente de material din circuitul de dializă

Recomandarea III.3

- A. Pentru a preveni eliberarea de fragmente (solide sau solubile) din circuitul de dializă și acumularea lor în organele din organism, trebuie făcută o prespălare adecvată a dializorului în conformitate cu recomandările producătorului sau cu minimum 2 litri de soluție de spălare dacă nu există alte precizări. De asemenea, trebuie evitată dezvoltarea unei presiuni excesive de către pompa cu role.

(Nivel de evidență: B)

III.4 Reacțiile provocate de membrane și alte materiale din compoziția dializorului

Recomandarea III.4.1

- A. Folosirea dializoarelor și tubulaturii sterilizate cu etilenoxid trebuie evitată, mai ales la pacienții la care apar reacții anafilactoide (Nivel de evidență: B), eozinofilie sau creșterea IgE (Nivel de evidență: C) care nu pot fi explicate altfel.

Recomandarea III.4.2

- A. Trebuie evitată folosirea ftalaților și a altor componente ale dializoarelor și liniilor de sânge potențial alergenice dacă persistă timp îndelungat reacții alergice, deși se evită deja etilenoxidul.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea III.4.3

- A. Trebuie evitată combinarea dializei cu membrană tip AN69 cu tratamentul medical cu inhibitori ACE datorită posibilității apariției unor reacții hemodinamice severe.

(Nivel de evidență: B)

III.5 Stresul de forfecare/ hemoliza

Recomandarea III.5

- A. Problemele legate de stresul de forfecare/hemoliză pot fi prevenite prin:

- folosirea unor ace/ canule mari (14/15 gauge);
- aplicarea unei relații optime între fluxul sanguin prin dializor și diametrul accesului vascular;
- evitarea folosirii unor limite negative extreme de alarmă pentru presiunea arterială (depășind 150mmHg);
- poziționarea corectă a acelor/canulelor în accesul vascular;
- poziționarea corectă a tubulaturii la nivelul pompelor cu role;
- minimizarea recirculării;
- menținerea sistemului de acces vascular într-o poziție corectă din punct de vedere anatomic.

(Nivel de evidență: C)

Secțiunea IV. Puritatea fluidului de dializă

IV.1 Sistemul de tratament al apei

Recomandarea IV.1

- A. Dializa modernă necesită folosirea unei ape pure, în acord cel puțin cu recomandările Farmacopeei Europene. Folosirea apei ultra pure este totuși recomandată cu insistență pentru dializa convențională și cea cu flux înalt.

(Nivel de evidență: C)

IV.2 Recomandări tehnice pentru sistemul de tratament al apei

Recomandarea IV.2

- A. Sistemul de tratament al apei va fi compus din sistemul de pretratare și module de osmoză inversă (RO) care alimentează direct aparatele de hemodializă. Vor fi evitate rezervoarele de stocare. Conductele și materialul din care sunt făcute vor fi proiectate astfel încât să se evite contaminarea bacteriană și pentru a putea fi ușor dezinfectate.

IV.3 Monitorizarea și întreținerea sistemului de tratament al apei

Recomandarea IV.3.1

- A. Puritatea chimică și bacteriologică a apei pentru hemodializă trebuie monitorizate de rutină, periodic și rezultatele trebuie înregistrate. Vor exista proceduri scrise care să fie aplicate în cazul depășirii limitelor admise. Aceste proceduri vor include închiderea temporară a unității de dializă în cazul depășirii limitelor de siguranță pentru contaminanți.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea IV.3.2

- A. Monitorizarea microbiologică a apei care alimentează aparatele de dializă va fi făcută săptămânal în cursul fazei de validare/acreditare și cel puțin o dată pe lună în timpul perioadei de supraveghere.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea IV.3.3

- A. Procedurile de dezinfecție periodică sunt parte integrantă din întreținerea igienei sistemului de tratare al apei. Periodicitatea, tipul de dezinfecție (chimică, termică, mixtă), înlocuirea periodică a componentelor (filtre, rășini) trebuie făcute conform recomandărilor producătorului și adaptate rezultatelor monitorizării microbiologice. Dezinfecția completă a lanțului de tratament al apei ar trebui făcută cel puțin o dată pe lună.

(Nivel de evidență: B)

IV.4 Instalația de proporționare a concentratului

Recomandarea IV.4.1

- A. Compoziția corectă a fluidului de dializă și îndepărtarea completă a oricărui dezinfectant înaintea începerii ședinței de dializă este necesară pentru ducerea acestuia la bun sfârșit în siguranță.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea IV.4.2

- A. Pentru reducerea riscului de reacții pirogene și de bacteriemii cu sursă în apă, fluidul de dializă trebuie să îndeplinească cel puțin standardele microbiologice ale Farmacopeei Europene.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea IV.4.3

- A. Dializa ntul ultrapur, în care endotoxinele și bacteriile sunt nedetectabile, este absolut necesar când este folosit ca lichid de substituție pentru hemo(dia)filtrare *on-line*. Pentru minimizarea inflamației, unitățile de dializă ar trebui să încerce să asigure dializatul ultrapur pentru toate modalitățile de dializă. Producția de rutină a dializantului ultrapur depinde de montarea de ultrafiltre în sistemul de tratare al apei

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea IV.4.4

- A. Dezinfecția periodică și întreținerea igienică a sistemului de proporționare a concentratului sunt obligatorii pentru prevenirea proliferării microbiene și a formării biofilmului în circuitul hidraulic. Dezinfecția aparatului de dializă după fiecare ședință este recomandată pentru prevenirea contaminării microbiene și a transmiterii virusurilor.

(Nivel de evidență: C)

IV.5 Concentratul electrolitic

Recomandarea IV.5

- A. Concentratul cu bicarbonat trebuie manevrat cu grijă pentru a preveni contaminarea bacteriană după deschiderea containerului. Nu este recomandată folosirea containerelor deschise anterior.

(Nivel de evidență: C)

IV.6 Purity fluidului de dializă: implicații în ceea ce privește hemocompatibilitatea

Recomandarea IV.6.1

- A. Folosirea cu regularitate a dializantului ultrapur pare de dorit la pacienții hemodializați pe termen lung pentru prevenirea și/sau întârzierea apariției complicațiilor legate de dializă.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea IV.6.2

- A. Succesul obținerii pe termen lung a purității dializantului se bazează pe un proces de asigurare a calității care implică tot personalul unității de dializă, necesită protocoale stricte, înregistrarea permanentă a rezultatelor și măsuri rapide de corectare când rezultatele se abat de la normal.

(Nivel de evidență: C)

Secțiunea V. Hemodializa cronică intermitentă și prevenirea coagulării sângelui circuitului extracorporal

V.1 Hemodializa și prevenirea coagularii sistemului

Recomandarea V.1.1

- A. Tratatamentul anticoagulant/antitrombotic este obligatoriu pentru prevenirea coagulării în circuitul extracorporal în cursul hemodializei.

Recomandarea V.1.2

- A. În alegerea dializorului trebuie luate în considerare diferențele de trombogenicitate.

(Nivel de evidență: B)

V.2 Prevenirea coagulării la pacientul HD cu risc de sângerare normal

Recomandarea V.2.1

- A. La acești pacienți se pot folosi heparina nefracționată în doze mici sau heparinele cu greutate moleculară mică (LMWH) pentru a preveni coagularea sistemului extracorporal în timpul hemodializei.

(Nivel de evidență: A)

Recomandarea V.2.2

- A. Este de preferat folosirea LMWH în loc de heparina nefracționată datorită siguranței în utilizarea ei (Nivel de evidență: A), eficacității egale (nivel de evidență: A) și manevrării ușoare (Nivel de evidență: C). Alte beneficii ale LMWH sunt: un profil lipidic ameliorat (Nivel de evidență: B), provocarea în mai mică măsură de hiperkaliemie (Nivel de evidență B) și o pierdere de sânge mai redusă (Nivel de evidență: C).

V.3 Prevenirea coagulării la pacientul HD cu risc crescut de sângerare

Recomandarea V.3.1

- A. La acești pacienți trebuie evitate metodele care produc anticoagulare sistemică. Se vor folosi: hemodializa fără heparină cu spălări repetate ale circuitului cu soluție salină, sau anticoagulara regională cu citrat.

(Nivel de evidență: A)

Recomandarea V.3.2

- A. Heparinizarea regională nu trebuie aplicată, datorită riscului crescut de sângerare după dializă.

(Nivel de evidență: A)

V.4 Trombocitopenia indusă de heparină (HIT)

Recomandarea V.4

- A. La cei cu HIT, prevenirea coagulării va fi făcută cu heparinoizi, hirudină sau anticoagulare cu citrat.

(Nivel de evidență: A)

V.5 Efecte secundare ale heparinei

Recomandarea V.5

- A. Când apar efectele adverse ale terapiei cu heparină în cursul hemodializei cronice, trebuie evitată folosirea heparinei nefracționată.

(Nivel de evidență: B)

Secțiunea VI. Infecțiile legate de dializă

VI.1 Prevenirea infecțiilor: abordarea gazdei cu apărare deficitară

Recomandarea VI.1

- A. Pentru a reduce susceptibilitatea la infecții sunt necesare atingerea unei calități optime a dializei, prevenirea/tratarea malnutriției, menținerea unei concentrații optime a hemoglobinei, evitarea excesului de fier și folosirea unei membrane de dializă cu cel mai scăzut grad de activare a complementului și leucocitelor.

(Nivel de evidență: B)

VI.2 Prevenirea infecțiilor: abordarea colonizării gazdei de către *Staphylococcus aureus*

Recomandarea VI.2

- A. Pentru a reduce infecțiile cu *S. aureus* la pacienții HD:
- se va face *screening*-ul pentru *status*-ul de purtător nazal de *S. aureus* la toți pacienții cu risc crescut de infecție (cei cu istoric de infecție cu *S. aureus* sau dializați pe cateter venos central).

(Nivel de evidență: B)

- la acești pacienți cu risc înalt trebuie luate în considerare intervenții de eradicare a portajului nazal de *S. aureus*.

(Nivel de evidență: B)

VI.3 Prevenirea infecțiilor: îngrijirea accesului vascular

Recomandarea VI.3.1

- A. Accesul vascular trebuie să fie fistula arterio-venoasă nativă oricând este posibil, pentru a preveni infecțiile.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.3.2

- A. În cazul fistulelor arterio-venoase sau al grefelor permanente:
- pacienții trebuie să aibă o igienă corespunzătoare.
- (Nivel de evidență: B)
- trebuie folosită o tehnică aseptică de pregătire a tegumentelor înainte de canularea fistulelor native.
- (Nivel de evidență: C)
- tehnica aseptică trebuie folosită în mod optim și este insistent recomandată pentru canularea grefelor.
- (Nivel de evidență: C)
- personalul unității de dializă trebuie să aibă obligatoriu o pregătire profesională bună pentru a evita inserarea defectuoasă a acelor.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.3.3

- A. Inserarea cateterelor venoase centrale (permanente) trebuie considerată o procedură chirurgicală și efectuată doar de către personal medical instruit și experimentat într-o zonă dedicată și în condiții aseptice.

(Nivel de evidență: C)

- B. Numai personalul medical instruit corespunzător va schimba pansamentele și va manipula cateterele.

(Nivel de evidență: B)

- C. Conectarea, deconectarea și intervențiile asupra cateterului trebuie executate în condiții aseptice de către personalul instruit al unității de dializă, pacientul purtând o mască chirurgicală.

(Nivel de evidență: A)

- D. Cateterul de HD trebuie folosit numai pentru HD și procedurile asemănătoare.

(Nivel de evidență: C)

VI.4 Tratatamentul infecției accesului vascular

Recomandarea VI.4.1

- A. Infecția locală a unei fistule arterio-venoase native fără febră și bacteriemie trebuie tratată cu antibioticele adecvate minimum două săptămâni.

(Nivel de evidență: C)

- B. Infecția locală a unei fistule arterio-venoase native cu febră și/sau bacteriemie trebuie tratată cu antibioticele adecvate administrate intravenos și continuate minimum 4 săptămâni (un timp mai îndelungat dacă există determinări septice la distanță); trebuie schimbate locurile de puncție a fistulei.

(Nivel de evidență: C)

- C. În cazul existenței trombilor infectați sau a embolilor septici, fistula trebuie excizată.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.4.2

- A. Grefele infectate trebuie tratate cu antibioticele adecvate administrate intravenos timp de 2-4 săptămâni în funcție de prezența bacteriemiei; de obicei necesită intervenție chirurgicală.

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.4.3

- A. Dacă un pacient HD are un cateter venos central netunelizat pentru folosire pe termen scurt care se infectează, acesta trebuie îndepărtat și trebuie practicate culturi de pe cateter.

(Nivel de evidență: C)

- B. Infecțiile orificiului de ieșire al cateterelor tunelizate permanente trebuie tratate timp de 2 săptămâni (4 în caz de bacteriemie) cu antibioticele adecvate.

(Nivel de evidență: C)

- C. Cateterul trebuie extras dacă apare o infecție a tunelului subcutan sau dacă pacientul are semne de infecție pentru o durată > 36h.

(Nivel de evidență: C)

- D. Dacă nu se extrage cateterul, deși există bacteriemie, se va lua în considerare „antibiotic lock therapy” după fiecare ședință de dializă timp de 2 săptămâni,

(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.4.4

- A. La toți pacienții cu infecția accesului vascular se vor obține două hemoculturi separate recoltate dintr-o venă periferică înainte de inițierea tratamentului antibiotic

(Nivel de evidență: A)

- B. Meticilina sau derivatele ei vor fi prima alegere terapeutică pentru a evita dezvoltarea rezistenței la glicopeptide. Vancomicina este recomandată de obicei în spitale sau țări cu incidența crescută a stafilococilor rezistenți la meticilină (MRSA) și la purtători cunoscuți de MRSA. La pacienții grav bolnavi sau imunocompromiși trebuie făcută acoperirea empirică a spectrului Gram-negativ, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa*, cu o cefalosporină de generația a treia sau a patra.

(Nivel de evidență: B)

VI.5 Prevenirea și tratamentul tuberculozei la pacienții HD

Recomandarea VI.5.1

- A. Intradermoreacția la PPD trebuie făcută la toți pacienții cu risc înalt, cum ar fi cei imunocompromiși sau malnutriți.

(Nivel de evidență: C)

- B. Un test la PPD negativ nu exclude tuberculoza.

(Nivel de evidență: B)

- C. Toți pacienții HD cu febră, scădere ponderală, anorexie, hepatomegalie, infiltrate pulmonare, revărsate pleurale, ascită sau limfadenopatie aparent neexplicate trebuie evaluați insistent, în căutarea unui focar activ de tuberculoză.

(Nivel de evidență: B)

- D. Se recomandă profilaxia tuberculozei la toți pacienții HD cu intradermoreacția la PPD pozitivă.

(Nivel de evidență: B)

- E. Terapia profilactică a tuberculozei trebuie luată în considerare la pacienții cu intradermoreacție la PPD negativă dacă au fost în contact cu un pacient cu tuberculoză activă clinic.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.5.2

- A. La pacienții HD se aplică aceleași principii de tratament al tuberculozei ca în populația generală, însă nu există studii privind regimul optim de tratament la pacienții HD. La majoritatea antituberculoaselor este necesară modificarea dozelor.

(Nivel de evidență: B)

VI.6 Prevenirea și tratamentul infecțiilor cu HBV, HCV, HIV la pacienții HD

Recomandarea VI.6.1

- A. *Screening*-ul pentru *marker*-ii infecției cu HBV trebuie făcut la toți pacienții care încep HD sau sunt transferați din alt centru, indiferent dacă au fost vaccinați anti-HBV sau nu.

(Nivel de evidență: A)

- B. *Screening*-ul trebuie repetat la intervale de 3-6 luni în cursul HD, în funcție de prevalența infecției cu HBV în unitatea de dializă.

(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.2

- A. *Screening*-ul pentru anticorpii anti-HCV trebuie făcut la toți pacienții care încep HD sau sunt transferați din alt centru.
(Nivel de evidență: A)
- B. *Screening*-ul trebuie repetat la intervale de maximum 6 luni în cursul HD.
(Nivel de evidență: C)
- C. *Screening*-ul pentru HCV va include un test ELISA și, la nevoie, un test de confirmare mai specific (RIBA).
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.6.3

- A. *Screening*-ul pentru infecția cu HIV trebuie făcut la toți pacienții care încep HD sau sunt transferați din alt centru, după obținerea consimțământului informat. Ulterior, *screening*-ul de rutină nu se recomandă.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.4

- A. Se recomandă respectarea riguroasă în toate unitățile de HD a precauțiilor universale pentru prevenirea transmiterii patogenilor vehiculați de către sânge în unitățile sanitare. Acestea includ:
 - curățarea și dezinfectia instrumentelor, aparatelor și a mediului după fiecare ședință de HD;
 - evitarea folosirii în comun a anumitor obiecte de către pacienți;
 - spălarea frecventă pe mâini și utilizarea mănușilor de cauciuc de unică folosință;
 - folosirea de ochelari protectori și de măști faciale.
(Nivel de evidență: C)
- B. Pacienții HD AgHBs pozitivi trebuie tratați în săli speciale cu aparate folosite numai pentru ei.
(Nivel de evidență: C)
- C. În plus față de precauțiile universale, care sunt măsurile preventive cele mai eficiente, în unitățile cu o prevalență înaltă a infecției cu HCV este recomandat tratamentul pacienților cu anti-HCV(+) în săli speciale, cu personal afectat doar lor.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.5

- A. Imunizarea pasivă sau pasiv-activă împotriva HBV trebuie aplicată pentru protecția post-expunere după înțeparea accidentală a personalului și ca tratament preventiv atât la personalul medical cât și la pacienții HD dacă nu răspund la vaccinare.
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.6.6

- A. La personalul medical expus accidental la HIV se recomandă un tratament combinat cu AZT, lamivudină și inhibitor de protează.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.7

- A. Imunizarea activă împotriva HBV trebuie făcută la tot personalul unității de dializă
(Nivel de evidență: A)
- B. Se va folosi o schemă de vaccinare de tip 0-, 1-, 6-luni sau 0-, 1-, 2-, 12-luni.
(Nivel de evidență: B)

- C. Se recomandă monitorizarea titrului de anticorpi obținuți prin vaccinare. Se vor administra doze adiționale la cei ce nu dezvoltă un titru protector de anticorpi (valoare-prag de 10mIU/mL).
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.8

- A. Pacienții cu insuficiență renală progresivă ar trebui vaccinați împotriva HBV, de preferat înainte să înceapă HD. (Nivel de evidență: B)
- B. Pacienții HD care nu au fost imunizați anterior împotriva HBV trebuie vaccinați. (Nivel de evidență: A)
- C. Testarea anti-HBs este recomandată la 1-2 luni după sfârșitul primei vaccinări și apoi la 6-12 luni, în funcție de incidența locală a infecției cu HBV. La cei ce nu dezvoltă un titru protector de anticorpi (nivel-prag de 10mIU/mL) trebuie administrate doze suplimentare. Ulterior se recomandă testarea de rutină la intervale de 6 luni. Se va administra o doză *booster* dacă titrul de anti-HBs este <10 mIU/mL.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.9

- A. La pacienții candidați la transplant care au boală hepatică cronică dată de HBV dovedită prin biopsie ar trebui administrat interferon α și/sau lamivudină pentru inhibarea replicării virale.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.6.10

- A. La pacienții HD aflați pe lista de așteptare pentru transplantul renal cu hepatită cronică dată de HCV dovedită prin biopsie ar trebui administrat interferon α .
(Nivel de evidență: C)

VI.7 Recomandări pentru vaccinarea pacienților HD (cu excepția vaccinului anti-HBV)

Recomandarea VI.7.1

- A. Vaccinarea antipneumococică poate fi recomandată mai ales la pacienții HD vârstnici. Revaccinarea este recomandată la 5 ani de la prima doză.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VI.7.2

- A. Vaccinul antigripal este recomandat anual înainte de debutul sezonului gripei la pacienții HD.
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VI.7.3

- A. Pacienții HD vor fi vaccinați anti-difteric și anti-tetanic ca și oamenii sănătoși.
(Nivel de evidență: B)

Secțiunea VII. Boala vasculară și factorii de risc

VII.1 Evaluarea factorilor de risc cardio-vascular

Recomandarea VII.1

- A. Riscul cardio-vascular al pacienților trebuie evaluat și documentat la inițierea dializei și apoi la interval de 6 luni. Evaluarea factorilor de risc include factorii de risc modificabili precum fumatul, hiperglicemia, dislipidemia și hipertensiunea.
(Nivel de evidență: B)

VII.2 Dislipidemia

Recomandarea VII.2.1.

- A. La toți pacienții se vor determina colesterolul total, trigliceridele și HDL colesterolul la prezentare, la 3 luni după începerea dializei, apoi la interval de 6 luni.
- B. LDL colesterolul va fi calculat prin formula Friedewald când trigliceridele <400 mg/dL (4,56mmol/L).
(Nivel de evidență: B)

$$\text{LDLcolesterol} = \text{colesterol total} - \left(\text{HDLcolesterol} + \frac{\text{trigliceride}}{5} \right)$$

- C. LDL colesterolul se va determina în mod direct când trigliceridele sunt cuprinse între 400 și 800mg/dL.
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VII.2.2.

- A. Recoltarea sângelui pentru determinarea lipidelor se va face, de câte ori este posibil, *à jeun*, imediat înainte sau la cel puțin 12 ore după ultima ședință de dializă.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VII.2.3.

- A. Se va face lipidograma la intervale de 6 săptămâni în cursul inițierii terapiei hipolipemiante. Când au fost atinse nivelurile-țintă, intervalul va fi de 4-6 luni.

Recomandarea VII.2.4.

- A. Orice pacient cu LDL colesterol crescut sau orice altă formă de dislipidemie (colesterol total și trigliceride crescute și/său HDL colesterol scăzut) va fi investigat clinic și paraclinic pentru a exclude alte cauze secundare, precum intoleranța la glucoză, hipotiroidismul, colestaza, abuzul de alcool sau medicamente care scad HDL colesterolul.
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VII.2.5.

- A. *Screening*-ul pentru dislipidemie nu va fi făcut după o intervenție chirurgicală sau în cursul unor afectări care pot modifica acut profilul lipidic (infecție acută, inflamație, diaree, accident vascular - de exemplu infarct miocardic acut, afecțiuni care impun oprirea aportului alimentar).
(Nivel de evidență: B)
- B. Pacienții fără co-morbidități care au colesterolul total scăzut (<150mg/dL; 3,9 mmol/L) trebuie investigați pentru descoperirea unor eventuale deficite nutriționale.
(Nivel de evidență: B)

Recomandarea VII.2.6.

- A. Pacienții cu LDL colesterol crescut (100-129mg/dL; 2,6-3,4mmol/L) vor fi tratați astfel încât LDL colesterolul <100mg/dL.
(Nivel de evidență: C)
- B. Tratatamentul va fi inițiat la pacienții care au trigliceridele ≥180mg/dL (2mmol/L), indiferent de nivelul colesterolului.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VII.2.7.

- A. La pacienții cu LDL colesterol cuprins între 100 și 129mg/dL (2,6/3,4mmol/L) sau trigliceridele ≥ 180 mg/dL (2mmol/L) trebuie inițiată modificarea stilului de viață în scop terapeutic, de câte ori este posibil.
(Nivel de evidență: C)
- B. Pacienților cu dislipidemie li se vor administra anchete dietetice și vor avea o “agendă dietetică” cu accent pe tipul și cantitatea de grăsimi consumate. Anchetele dietetice vor fi repetate anual la pacienții care nu ating nivelurile-țintă sub tratament medicamentos simultan.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VII.2.8

- A. Dacă după 3 luni de modificare a stilului de viață în scop terapeutic LDL colesterolul ≥ 100 mg/dL (2,6mmol/L), se va începe tratamentul cu un inhibitor al HMG-CoA reductazei.
(Nivel de evidență: C)
- B. Dacă LDL colesterolul ≥ 100 mg/dL după 6 săptămâni de tratament, doza de inhibitor de HMG-CoA reductază va fi crescută și profilul lipidic va fi repetat după alte 6 săptămâni.
(Nivel de evidență: C)
- C. Dacă LDL colesterolul ≥ 100 mg/dL în ciuda modificărilor stilului de viață în scop terapeutic și a tratamentului optim cu inhibitor de HMG-CoA reductază, vor trebui luate măsuri suplimentare.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VII.2.9.

- A. Pacienții cu trigliceride între 180 și 499mg/dL (2,0-5,7mmol/L) după trei luni de modificarea stilului de viață în scop terapeutic vor fi tratați cu un inhibitor de HMG-CoA reductază pentru a obține un colesterol non-HDL < 130 mg/dL.
(Nivel de evidență: C)
- B. Pacienții cu trigliceride foarte mari (≥ 500 mg/dL) vor fi tratați cu un derivat de acid fibric în doze adecvate nivelului funcției renale.
(Nivel de evidență: C)
- C. La pacienții cu trigliceride > 800 mg/dL (9mmol/L) rezistente la orice intervenție va fi luată în considerare administrarea de ulei de pește sau folosirea de LMWH ca anticoagulant în timpul HD.
(Nivel de evidență: C)

Recomandarea VII.2.10.

- A. Va fi evitată asocierea unui inhibitor de HMG-CoA reductază cu un derivat al acidului fibric datorită riscului mare de rabdomioliză.
(Nivel de evidență: B)

VII.3. Hiperfosfatemia și produsul fosfo-calcic

Recomandarea VII.3.

- A. Calciul și fosforul seric vor fi măsurate periodic; prelevarea sângelui va fi făcută imediat înaintea începerii ședinței de hemodializă.
(Nivel de evidență: C)
- B. Când fosforul seric este crescut vor fi investigate posibilitatea recirculării și durata efectivă a tratamentului dialitic.
(Nivel de evidență: C)

- C. Intervalul-țintă pentru valorile fosforului la pacienții dializați este 0,8-1,8 mmol/L (2,5-5,5mg/dL); se urmărește obținerea unei valori normale a produsului fosfo-calcic ($<55\text{mg}^2/\text{dl}^2$).
(Nivel de evidență: B)

VII.4. Noi factori de risc

VII.4.1. Lipoproteina (a)

Recomandarea VII.4.1.

- A. Lipoproteina (a) [Lp(a)] trebuie măsurată la pacienții cu speranță de viață îndelungată dializați la interval de 6 luni pentru a cuantifica riscul ulterior de boală cardio-vasculară.
(Nivel de evidență: C)
- B. La pacienții tineri cu speranță de viață îndelungată dializați și $\text{Lp(a)} > 30\text{mg/dL}$ va fi determinată izoforma de apo(a).
(Nivel de evidență: C)

VII.4.2. Factorii pro-trombotici și pro-inflamatori

Recomandarea VII.4.2.

- A. Determinarea fibrinogenului plasmatic, *marker* al riscului cardio-vascular și al inflamației acute, va fi făcută la interval de 6 luni pentru evaluarea adecvată a riscului de boală cardio-vasculară. (Nivel de evidență: C)
- B. Fumătorii cu fibrinogenul plasmatic $> 3\text{g/dL}$ vor fi încurajați insistent să renunțe la fumat pentru a descrește fibrinogenul plasmatic.
(Nivel de evidență: C)

VII.4.3. Homocisteina

Recomandarea VII.4.3.

- A. Pentru a reduce nivelul plasmatic al homocisteinei se va administra tratament cu folat (acid folic 5mg/zi), asociat întotdeauna cu vitaminele B6 și B12.
(Nivel de evidență: C)

VII.5. Status-ul microinflamator

Recomandarea VII.5.1.

- A. Determinarea Proteinei C reactive (PCR) va fi inclusă în evaluarea de rutină în vederea evaluării și stratificării riscului cardio-vascular la pacienții stabili. Determinările se vor face cel puțin o dată la 3 luni. (Nivel de evidență: B)

Recomandarea VII.5.2.

- A. Pacienții cu $\text{PCR} > 8\text{mg/dL}$ vor fi investigați pentru infecția ocultă a grefei pentru acces vascular, parodontită sau orice altă infecție de mică amplitudine.
(Nivel de evidență: B)
- B. La pacienții cu $\text{PCR} > 8\text{mg/dL}$ vor fi investigate biocompatibilitatea membranei de dializă și calitatea apei de dializă (vezi secțiunile III și IV).
(Nivel de evidență: B)

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Cărți de nefrologie și dializă

1. Daugirdas JT, Ing TD, Blake PG, Eds. *Handbook of dialysis*, ed. a III-a, Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000
2. Levy J, Morgan J, Brown E, Eds. *Oxford Handbook of Dialysis*, Oxford University Press, Oxford, 2001
3. Heinrich WL, Ed. *Principles and practice of dialysis*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1994
4. Ronco C, Ghezzi PM, Hoenich NA, Delfino PG. *Membranes and Filters for Hemodialysis: Database 2001*, S. Karger Publishers, Basel, 2001
5. *** Dicționar de dializă. editat de Baxter - SofMedica, 2002
6. Cannata-Andia J, Passlick-Deetjen J, Ritz E, Eds. *Management of the Renal Patient: Expert's Recommendations and Clinical Algorithms on Renal Osteodystrophy*, Pabst Science Publishers, Lengerich, 2001
7. Ursea N, Ed. *Rinichiul artificial și alte mijloace de epurație extrarenală*, Edit. Fundației Române a Rinichiului, București, 1997
8. Ursea N, Mircescu G. Terapia de substituție a funcțiilor renale. În *Esențialul în nefrologie* sub red Ursea N, Edit. Fundației Române a Rinichiului, București, 2000:402-428
9. Ursea N, Mircescu G. Hemodializa. În *Manual de nefrologie*, sub red Ursea N, Edit. Fundației Române a Rinichiului, București, 2001:1305-1369
10. Ursea N, Mircescu G. Hemodializa. În *Urgențe în medicină*, vol I, sub red Ursea N, Edit. Fundației Române a Rinichiului, București, 2001:773-807
11. Mircescu G. Dializa peritoneală. În *Urgențe în medicină*, vol I, sub red Ursea N, Edit. Fundației Române a Rinichiului, București, 2001:808-839
12. Reichel H, Drüeke TB, Ritz E. Skeletal disorders. În *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, ed. a II-a, vol 3, eds. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, Oxford University Press, Oxford, 1998:1954-1981.

Ghiduri de bună practică

1. *** National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure, *Am J Kidney Dis*, **35**(suppl 2), 2000
2. *** National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification, *Am J Kidney Dis*, **39**(suppl 1), 2002
3. *** European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 7):95-96, 2002
4. *** European Best Practice Guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, **14**(suppl 5), 1999
5. *** Chronic Kidney Disease (CKD). Practice Management Tool. http://www.beactive.com/pdfs/beactive_ckd_tool.pdf, martie 2002
6. *** CARI Guidelines (Part 1 and 2). <http://www.kidney.org.au/cari/drafts>, 2002
7. *** Protocol for the prevention and management of renal osteodystrophy in adult dialysis patients. Bone disease protocols <http://www.esrdnet11.org>, iunie 2000
8. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, Kawaguchi Y, Piraino B, Riella M, Vas S: Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* **20**:396-411, 2000

Article

1. Rossert JA, Wauters JP. Recommendations of the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 1):19-29, 2002
2. Macdougall I, Thompson A, Turner N. Epo-associated PRCA. <http://renux.dmed.ed.ac.uk/EdREN/epo>, nov 2002
3. Valderrábano F. Anaemia management in chronic kidney disease patients: an overview of current clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 1):13-18, 2002
4. Hörl WH. Non-erythropoietin-based anaemia management in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, **17**:35-38, 2002
5. Hörl WH. Adjunctive therapy in anaemia management. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 5):56-59, 2002
6. Macdougall I. Optimizing the use of erythropoietic agents - pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 5):66-70, 2002
7. Valderrábano F, Hörl WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters J-P. PRE-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant*, **18**:89-100, 2003
8. Fukagawa M, Kazama JJ, Shigematsu T. Management of patients with advanced secondary hyperparathyroidism: the Japanese approach. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(9):1553-1557, 2002
9. Rocco MV, Easter L, Makoff R. Management of hyperphosphatemia with calcium-based binders. *Seminars in Dialysis*, **12**(3):195-201, 1999

10. Brown AJ, Dusso AS, Slatopolsky E. Vitamin D analogues for secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 10):10-19, 2002
11. Locatelli F, Cannata-Andia JB, Drüeke TB, Hörl WH, Fouque D, Heimbürger O, Ritz E. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(5):723-731, 2002
12. Rocco MV, Easter L, Makoff R. Management of hyperphosphatemia with calcium-based binders. *Seminars in Dialysis*, **12**(3):195-201, 1999
13. Drüeke TB. Treatment of secondary hyperparathyroidism with vitamin D derivatives and calcimimetics before and after start of dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(suppl 11):20-22, 2002
14. Cannata-Andia JB, Alonso CG. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, **17**(11):1875-1878, 2002
15. Vieth R, Chan P-C, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr*, **73**:288-294, 2001
16. Cannata-Andia JB. Pathogenesis, prevention and management of low-bone turnover. *Nephrol Dial Transplant*, **15**(suppl 5):15-17, 2000
17. Fournier A, Opreşiu R, Yverneau-Hardy P, Ghazali A, El Esper N, Morinière Ph. Vitamin D and phosphocalcic disorders in renal insufficiency: from basic science to clinical practice. *Nefrologia*, **2**(5):7-28, 1997